Qué es la vida

Joël de Rosnay

Biblioteca
Científica
Salvat

Qué es la vida

Joël de Rosnay

SALVAT

Versión española de la obra *L'aventure du vivant.*
publicada por Éditions du Seuil (París)

Traducción: Daniel Zadunaisky
Diseño de cubierta: Ferran Cartes / Montse Plass

Escaneado: thedoctorwho1967.blogspot.com
Edición digital: Sargont (2017)

© 1993 Salvat Editores, S.A.. Barcelona (para esta edición)
© Editorial Gedisa, S.A.. 1990
© Éditions du Seuil. Paris. 1988
ISBN: 84-345-8880-3 (Obra completa)
ISBN: 84-345-8888-9 (Volumen 8)
Depósito Legal: B-26331-1993
Publicada por Salvat Editores, S.A., Barcelona
Impresa por Primer, i.g.s.a.. Septiembre 1993
Printed in Spain

ÍNDICE

PREFACIO

INTRODUCCIÓN

PRIMERA PARTE: ¿QUÉ ES LA VIDA?

I. LAS TEORÍAS ANTIGUAS SOBRE EL. ORIGEN DE LA VIDA
- ¿UNA GENERACIÓN ESPONTÁNEA DE SERES VIVOS?
- LA EVOLUCIÓN: LA GRAN HISTORIA DE LA VIDA

II. EL MUNDO MISTERIOSO DE LOS MICROBIOS
- LOS PROTISTAS: ¿ANIMALES O VEGETALES?
- LAS BACTERIAS: ESCLAVAS Y ALIADAS INVISIBLES
- LOS VIRUS: INVASORES DE CÉLULAS
- LAS PROPIEDADES DE LA VIDA

III. ¿COMO FUNCIONA UNA CÉLULA?
- LA AUTOCONSERVACIÓN Y EL SOL
  - El sol en conserva
  - La “caldera” de las células
- LA AUTORREPRODUCCIÓN: LOS SECRETOS DEL ADN
  - Ladrillos y planos de las células
  - ¡ADN, abrete!
- LA MAQUINARIA CELULAR EN ACCIÓN
- LA AUTORREGULACIÓN: LA ADMINISTRACIÓN DE LAS CÉLULAS
  - Las reglas del “gobierno” celular
  - Las redes de comunicación moleculares

SEGUNDA PARTE: ¿DE DÓNDE VIENE LA VIDA?

I. LOS NUEVOS ENFOQUES SOBRE EL ORIGEN DE LA VIDA
- OPARIN Y TEILHARD: LOS PRECURSORES
- EN LAS ESTRELLAS: LOS LADRILLOS DE LA VIDA
- ¿SÍNTESIS DE LA VIDA EN EL LABORATORIO?

II. PROTOTIPOS DE CÉLULAS
- LA TIERRA MADRE
- NUESTROS ANTEPASADOS, LAS MOLÉCULAS
  - Las moléculas “laboratorio”
  - Moléculas con memoria
  - Moléculas que se reproducen

Moléculas conductoras de energía
Moléculas que se aíslan del agua
Estructuras autoorganizadas
Extrañas gotitas previvientes
De las microgotas a los antepasados de las células

III. EL. SURGIMIENTO DE LOS SERES VIVOS
EL COMIENZO DE LAS GRANDES FUNCIONES VITALES
EL ORIGEN DEL CÓDIGO GENÉTICO
EL DESCUBRIMIENTO DE CECH
FOTOSÍNTESIS Y RESPIRACIÓN: EL CAPITAL DE LA VIDA
LAS RAÍCES DE LA EVOLUCIÓN BIOLÓGICA

TERCERA PARTE: ¿ADONDE VA LA VIDA?

I. LA REVOLUCIÓN BIOLÓGICA: ESPERANZAS Y ASECHANZAS
COMPRENDER LOS LENGUAJES DE LA VIDA
LA BATALLA CONTRA EL CÁNCER
Sobre la pista de los “genes” del cáncer
Una coalición internacional

II. LAS HERRAMIENTAS DE LA REVOLUCIÓN BIOLÓGICA
los magos de los genes
los aliados invisibles
INGENIEROS DE LO INFINITAMENTE PEQUEÑO
los ordenadores y los seres vivos

III. LA INDUSTRIA DE LOS SERES VIVOS
EL NACIMIENTO DE LA BIOINDUSTRIA
no hay descanso para los microbios
EL FUTURO DE LA BIOINDUSTRIA

IV. EL HOMBRE, INGENIERO DEL HOMBRE
LA NUEVA CIRUGÍA DE LOS GENES
NACIMIENTOS POR ENCARGO
GENES A LA CARTA

CONCLUSIÓN

ANEXO I: LA MOLÉCULA DE ATP EN PIEZAS SEPARADAS

ANEXO II: LA MACROMOLÉCULA DE ADN EN PIEZAS SEPARADAS
LA ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA MACROMOLÉCULA DE ADN

ANEXO III: LA REACCIÓN DE FERMENTACIÓN

PREFACIO

Este libro nació con la revolución biológica. Su primera versión. *Les Origines de la vie*, apareció en 1965, cuando André Lwoff, François Jacob y Jacques Monod recibieron el premio Nobel por sus trabajos, que marcaron el futuro de la biología molecular.

Fue actualizado en ediciones sucesivas, pero requirió una reescritura completa para integrar los últimos avances en el conocimiento del origen de la vida, los descubrimientos de la genética, el auge de las biotecnologías y la bioindustria, así como los desafíos de la "ingeniería" de la reproducción humana.

Es, pues, un libro nuevo, que toma como punto de partida los conocimientos biológicos fundamentales, pero tiene en cuenta los descubrimientos más recientes y más significativos para el porvenir de la humanidad.

Continuidad y discontinuidad, tradiciones y rupturas: tal es el tipo de reflexión a que nos somete la biología desde hace algunos años. Este libro es una guía básica de las ciencias de la vida a la vez que un testimonio sobre el período extraordinario en que vivimos.

INTRODUCCIÓN

¿Quién no se siente afectado hoy por los progresos y los descubrimientos de la biología? Fecundación *in vitro* y transferencia de embriones, medicamentos producidos por medio de la biotecnología, modificación de plantas y de animales domésticos, posible eliminación del hambre y de las enfermedades endémicas, curación tal vez cercana del cáncer y el sida, manipulación de genes o modificación del cerebro: la biología despierta expectativas y esperanzas, pero también dudas y temores sobre nuestro futuro.

Desde hace unos veinte años sufrimos la influencia profunda de la "revolución biológica". La opinión pública, los directivos de la industria y los dirigentes políticos son conscientes de sus repercusiones e duplicaciones en diversos aspectos de la vida cotidiana. Muy pocos son los grandes problemas sociales que no recurren a los descubrimientos de la biología: reproducción humana asistida por la medicina, impacto del modo de vida sobre el déficit del seguro social, desnutrición y desarrollo del cerebro, protección del ambiente contra la contaminación química o radiactiva, lucha contra la droga, lucha contra el racismo, educación infantil.

¿Cómo nos afecta, en concreto, esa revolución? ¿Dónde termina la realidad y comienza la ciencia ficción? En fin, ¿cómo comprender la vida para defenderla mejor? La tarea es difícil. La vida en toda su complejidad escapa al análisis. ¿Significa esto que su estilo no requiere un enfoque científico? De ninguna manera. ¿En qué se basarían, si no, los progresos espectaculares de la biología? La vida es una propiedad de sistemas de muy alta complejidad. Para aprehenderla mejor es necesario esclarecer, analizar, conocer la interrelación de las múltiples facetas que constituyen sus elementos o principios fundamentales. Esa misma complejidad nos obliga a enfrentar el desafío de la vida: debemos comprenderla, pensarla y, sobre

todo, a partir de ahora, dominarla. De ahí la importancia de estudiar los orígenes de la vida, sus mecanismos fundamentales y la modificación de los seres vivos por el hombre.

Este libro aspira a iluminar el camino hacia un conocimiento mejor de los seres vivos. Un camino que comprende dos sendas imbricadas: la comprensión de la vida por el hombre y la acción de éste sobre aquélla. Con ese fin, se formulan tres interrogantes sencillos: ¿Qué es la vida? ¿De dónde viene? ¿Adónde va?

Este camino comienza en los orígenes de la vida, en el interior de los seres vivos más rudimentarios, antepasados remotos de nuestras células.

Primera parte

¿QUÉ ES LA VIDA?

I. LAS TEORÍAS ANTIGUAS SOBRE EL ORIGEN DE LA VIDA

¿UNA GENERACION ESPONTANEA DE SERES VIVOS?

Cuando uno trata de imaginar cómo apareció la vida sobre la Tierra, tiende con frecuencia a pensar en un comienzo repentino, espontáneo o provocado por una causa fortuita o sobrenatural. Este concepto subjetivo del cambio brusco está tan arraigado en nuestro espíritu, que nos resulta sumamente difícil pensar que las cosas pudieran suceder de otra manera. Ciertas creencias de la antigüedad y el medioevo persisten aun hoy.

Nuestros antepasados no tenían la menor duda: la vida se originaba permanentemente en lo inanimado. Bastaba observar la naturaleza con un poco de atención. Así se veían nacer los gusanos del barro; las moscas, de la carne podrida; los ratones, de los estercoleros o los montones de trapos viejos. Allí donde hubiera materia orgánica en descomposición o minerales colocados en determinadas condiciones, se observaba la formación espontánea de organismos vivos.

Abundan en la historia los relatos de esta clase, y los escritos antiguos de la China, Babilonia, la India o Egipto demuestran en qué grado prevalecía la creencia en la generación espontánea.

Según Aristóteles (384-322 a.C.), los animales nacen generalmente de organismos idénticos, pero también pueden surgir de la materia inerte. En muchas obras del filósofo se habla de la generación espontánea de moscas, mosquitos o polillas en el barro de los pozos, la tierra o el estercolero; de cangrejos, anguilas, moluscos o peces en el limo o de las algas en descomposición; de ratones en la tierra húmeda e incluso de animales superiores que en su origen aparecen bajo la forma de “gusanos”.

¿En qué teoría se basan para explicar esos fenómenos? Según Aristóteles, en cada cosa existe un "principio pasivo", la *materia,* y un "principio activo", la *forma.* Todo lo que existe es producto de la conjunción, en circunstancias favorables, de los principios activo y pasivo. El principio activo "informa" la materia: le da forma. Por ejemplo, un huevo fecundado de pez contiene un principio activo que no es una sustancia sino una "capacidad" para organizar la materia del huevo y engendrar el pez.

Las enseñanzas de Aristóteles, transmitidas a lo largo de los siglos por una larga sucesión de pensadores, no fueron puestas en tela de juicio hasta el siglo XVII.

Durante esa larga penumbra científica que fue el medioevo, los pensadores más eminentes creían en la generación espontánea. Cada uno aportaba su grano de arena a la teoría. Pero en una época en que tanto la ciencia como la filosofía se hallaban bajo el control e incluso la censura directa de la teología, no era prudente disputar las enseñanzas de hombres como Aristóteles, San Agustín y Santo Tomás de Aquino.

Fue apenas en la segunda mitad del siglo xvi y sobre todo durante el XVII que la aplicación del pensamiento crítico y el método experimental a la observación de los hechos naturales favoreció el surgimiento de las llamadas ciencias exactas.

En esta época, Copérnico y sobre todo Galileo (muerto en 1642) refutan el viejo geocentrismo heredado de los griegos. Al hacer girar la Tierra en lugar del "cielo", muestran al intelecto de los hombres la angustiante presencia de un espacio infinito.

No obstante, a pesar de esos trastornos de la cosmogonía que hacen tomar conciencia de lo infinitamente grande y, tal vez por contraposición, de lo infinitamente pequeño, las ciencias de la vida siguen en el mismo estadio en que se hallaban desde muchos siglos antes. Sabios y filósofos ilustres como William Harvey, célebre por sus estudios sobre la circulación sanguínea, así como Rene Descartes e Isaac Newton, aceptaban sin mayores reticencias la teoría de la generación espontánea.

Jean-Baptiste Van Helmont, célebre médico de Bruselas (1577-1644), autor de trabajos sobre la fisiología de las plantas, que hicieron escuela, llegó a elaborar una receta para fabricar ratones en veintiún días por medio de granos de trigo y una camisa sucia colocados en una caja: ¡el sudor humano que impregnaba la camisa actuaría como "principio vital"!

Paulatinamente, empiezan a aparecer grietas en el edificio de la teoría de la generación espontánea. La primera conmoción seria viene de Italia; será el comienzo de una controversia apasionada que durará varios siglos.

Francesco Redi, médico y biólogo de Florencia (1626-1698), rechaza la teoría oficial. Piensa, por el contrario, que la "Tierra, después de haber engendrado en el comienzo los animales y las plantas por orden del Creador Supremo y Todopoderoso, no volvió a dar nacimiento a ninguna suerte de planta o animal, perfecto o imperfecto". Según él, la vida sólo puede nacer de la vida preexistente. Así, "los gusanos" que se ven "nacer" en la materia putrefacta son en realidad el resultado de una "inseminación" (reproducción sexual). Los cuerpos en descomposición sirven de nidos a ciertos animales que depositan sus huevos en ellos y de alimento para los "gusanos" que se desarrollan a partir de aquéllos. En 1668, Redi intenta un experimento para verificar su hipótesis. Coloca sustancias orgánicas en descomposición en varios recipientes. Cubre el primer frasco con una gasa y deja abierto el segundo. Constata que en el segundo aparecen rápidamente los gusanos blancos, en tanto la carne del primer frasco está libre de larvas. Sí advierte que las moscas ponen sus huevos sobre la gasa.

Con ello quedaba demostrado que la creencia en la generación espontánea de gusanos blancos a partir de la materia en descomposición se basaba en un grosero error de observación. Sin embargo, él mismo siguió creyendo en ciertos tipos de generación espontánea: tal es la fuerza de las ideas heredadas.

Los progresos de los métodos de observación y experimentación demostraban con claridad creciente, incluso para los partidarios más tenaces de la generación espontánea, que el fenómeno sólo era válido en el caso de animales muy pequeños.

Las ranas, los ratones, las serpientes, cedieron su lugar a los seres pequeños, visibles al ojo: insecto, gusanos, pulgas... Sin embargo, los experimentos de Redi parecían demostrar la imposibilidad de la generación espontánea de organismos tan complejos como estos últimos. La validez de la teoría clásica estaba en duda. Pero la duda no persistió mucho tiempo.

Por medio de un microscopio rudimentario, de fabricación propia, un contemporáneo de Redi, el holandés Antón van Leeuwenhoek (1632-1723) descubrió y describió un mundo hasta entonces insospechado: el de la vida invisible.

Investigador enérgico, observador infatigable y habilidoso, este hombre notable describió maravillado una buena cantidad de microorganismos conocidos hoy (levaduras, bacterias, infusorios) y presentó sus descubrimientos en una serie de cartas a la Royal Society de Londres que se harían célebres. A partir de entonces, gracias al asombroso microscopio, cualquiera podía descubrir abundantes microorganismos allí donde hubiera materia en putrefacción o descomposición.

Sin embargo, nadie quería reconocer que organismos tan pequeños, sencillos y numerosos pudieran nacer por reproducción sexual. Incluso estaba a la vista: se formaban por generación espontánea a partir de caldos nutritivos o de esos líquidos en donde aparecían.

Pero Leeuwenhoek no estaba convencido. Sostenía que las "simientes" de los microbios provenían del aire ambiental. Joblot, discípulo suyo, realizó un experimento concluyente: demostró que una infusión de heno, hervida y luego sometida al aire, se poblaba rápidamente de microorganismos; el mismo líquido, colocado en un frasco cubierto por un pergamino, permanecía estéril durante largo tiempo. Desgraciadamente, le sucedió lo mismo que a Redi. La opinión pública no estaba preparada para admitir esos resultados, que cayeron en el olvido.

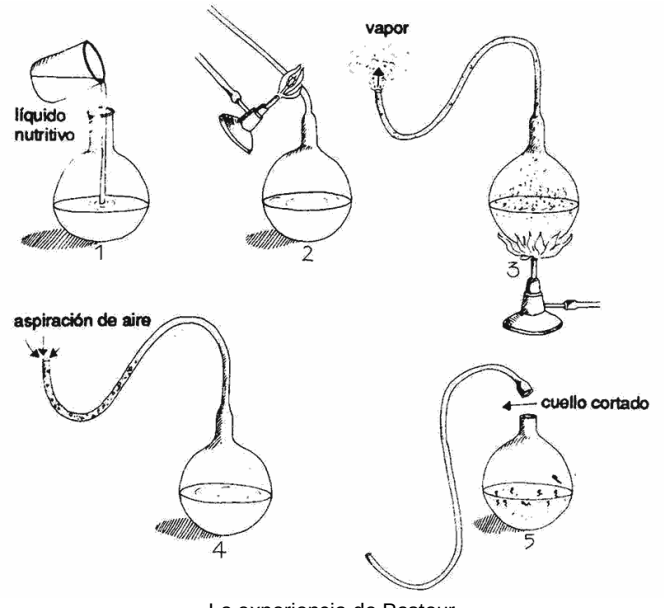
A fines del siglo XVIII, se produce una áspera controversia entre dos sacerdotes naturalistas: el escocés John Needham y el italiano Lazzaro Spallanzani. El primero, amigo de Bullón, trata de demostrar por medio de experimentos idénticos a los de Joblot, la posibilidad de la generación espontánea. A pesar

de todas las "precauciones posibles" (calentamiento prolongado de los líquidos, frascos cerrados herméticamente), en todos los casos aparecían multitudes de microorganismos. Spallanzani acusa a Needham de no haber calentado los frascos lo suficiente para esterilizarlos. Este responde que esos procedimientos tan severos destruyen el "principio vital" y modifican las "cualidades del aire". Spallanzani refuta cada una de las objeciones de Needham por medio de una serie de experimentos brillantes... pero tampoco consigue ganar a la opinión pública.

Cien años más tarde, esta oposición llegará a su fin gracias a los experimentos de Pasteur. A costa de una crisis cuyas consecuencias sólo se apreciarán mucho después, esas experiencias desgarran el velo que ocultaba los verdaderos interrogantes sobre el origen de la vida.

En 1859, el sabio francés Félix Pouchet publica un grueso volumen de setecientas páginas que contiene las ideas más avanzadas sobre la generación espontánea. Sustentando su tesis sobre un gran cúmulo de datos experimentales, se erige en partidario tenaz y obstinado de la teoría que cree haber demostrado. Lo que demuestra, en realidad, es hasta qué punto se puede creer e incluso "demostrar"... ¡lo que se *quiere* creer! En esa época, la Académie des Sciences de París ofrece un premio a quien resuelva definitivamente tan enojosa cuestión.

En 1862, por medio de los experimentos que lo harán célebre, Louis Pasteur demuestra, de manera irrefutable, que los gérmenes microbianos pululan no sólo en el aire y en el polvo que se respira, sino también en las manos y en los enseres empleados en los experimentos. Las supuestas "generaciones espontáneas" de microorganismos provienen en realidad de la contaminación de los caldos de cultivo por gérmenes foráneos. Sería muy largo describir en detalle los experimentos de Pasteur y sus resultados.



La experiencia de Pasteur

Esta figura explica uno de los más notables. Se vierte un líquido nutritivo (agua de levadura de cerveza, zumo de remolacha) en un balón de cuello largo (1). Se calienta el cuello para estirarlo hasta formar un tubo lino y curvo (en cuello de cisne) (2). Se calienta el líquido hasta la ebullición: esta operación mata los microorganismos presentes (3). El polvo que contiene microbios queda retenido por las golas de agua en el extremo del tubo. El balón permanece estéril durante largo tiempo (4). Si se corta el cuello del cisne, el caldo nutricio es invadido rápidamente por los gérmenes (5).

La observación ha demostrado que los microbios, con ser minúsculos, son organismos altamente complejos. Creer, después de Pasteur, que los microbios se pueden formar espontáneamente es tan absurdo como creer, en la época de Redi, en la aparición brusca de moscas en la materia en descomposición. Pasteur había demostrado de manera aparentemente irrefutable

que la vida sólo podía provenir de la vida preexistente. A partir de entonces, la pregunta "cómo comenzó la vida" parecía no tener respuesta posible. En efecto, las respuestas postuladas hasta entonces eran: la vida ha sido creada de manera sobrenatural; la vida nace continuamente de lo no vivo por generación espontánea. La primera respuesta no podía satisfacer a un científico exigente. La segunda era producto de errores groseros de observación, según se había demostrado. Entonces se dejó de lado el problema. Algunos sabios llegaron a declarar que su estudio era una pérdida de tiempo y que la búsqueda de respuestas carecía de interés científico inmediato.

La casi totalidad de los protagonistas de esos debates —cualquiera que fuese la tendencia a la que hubieran pertenecido— parecían confundir los conceptos de lo *espontáneo* y lo *repentino.* A nadie se le ocurría pensar que la vida hubiera aparecido gradual y evolutivamente. En efecto, los científicos de la época desconocían una de las dimensiones esenciales de la naturaleza: el *tiempo.*

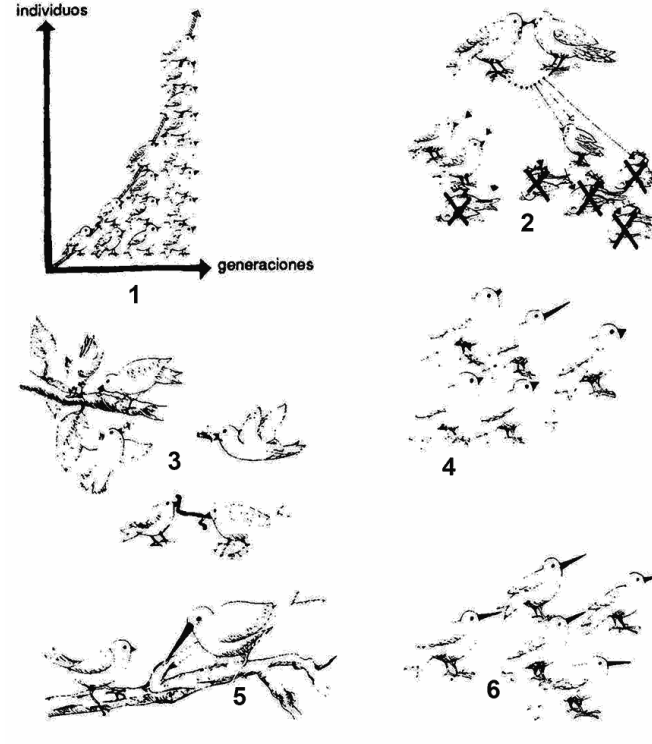
El descubrimiento del tiempo produjo en el intelecto una conmoción tan grande como el descubrimiento del espacio: de lo infinitamente grande a lo infinitamente pequeño. No se trataba del tiempo que "corre", ese tiempo domesticado que los hombres habían aprendido a medir siglos atrás, sino del que "acumula", el tiempo histórico. Con él se echó luz sobre el pasado del hombre y el de la vida misma.

LA EVOLUCIÓN: LA GRAN HISTORIA DE LA VIDA

En 1859 aparece la obra de Pouchet en apoyo de la teoría de la generación espontánea. Ese año es también el de la aparición de un libro que tendrá una influencia decisiva sobre el pensamiento científico y filosófico: el *Origen de las especies,* de Charles Darwin.

La teoría de Darwin sostiene que las formas vivas que se observan en la naturaleza no aparecieron espontáneamente,

sino que descienden unas de otras, *con modificaciones que se producen en el curso de grandes espacios de tiempo.*



La teoría de Darwin

Al observar las especies que vivían en su época y estudiar las ligeras diferencias entre ellas, Darwin advierte la existencia de variaciones dentro de una misma especie. Por un lado, existían animales y plantas distintos de los de hace millones de años. Los fósiles enterrados, restos mineralizados de animales o plantas que vivían en épocas muy lejanas, eran la demostración de esos cambios. Por consiguiente —y a diferencia de una tesis ampliamente difundida— las especies no son fijas *sino que se modifican en el curso de periodos prolongados.*

La teoría de Darwin se puede ilustrar por medio de una serie de figuras. Los conceptos clave de la teoría son la *multiplicación*, la *lucha por la vida*, las *variaciones* (hoy se las denominaría mutaciones) y la *selección natural*.

El número de individuos de una especie aumenta en progresión geométrica (1). Sin embargo, en cada generación, el número de individuos de una misma especie permanece constante (2). Ello da lugar a una lucha por la vida y los alimentos (3).

Se producen variaciones (mutaciones) en ciertos individuos de la misma especie (4). Las variaciones son transmitidas de generación en generación. La especie más favorecida, la de pico largo, se conserva por selección natural (6).[1]

Dado que las especies descienden unas de otras, modificándose por variación y por selección natural, las formas más simples parecen ser también las más antiguas. Bruscamente aparece otra dimensión, insospechada hasta entonces: la *profundidad del pasado*. Este dato esencial echará nueva luz sobre el viejo problema del origen de la vida. Una analogía permitirá comprender mejor la percepción de esta "cuarta dimensión" que representa el lapso de la evolución: una dimensión permite definir una *línea* con dos dimensiones se representa un *plano* (sin espesor); con tres dimensiones un *volumen*.

Sin la percepción del tiempo, que da relieve, profundidad y elasticidad a las cosas, nuestros antepasados eran comparables a seres "planos" bidimensionales. Las formas vivas que observaban a su alrededor no tenían pasado ni historia. Para ellos, esas formas aparecían repentina y espontáneamente en un presente eterno y repetido siempre idéntico a sí mismo. Así se comprende que el conocimiento y descubrimiento de formas nuevas sólo podía extenderse en el espacio, es decir en la dimensión, tal como sucedía. El descubrimiento de lo infinitamente pequeño y los microbios permitió extender el plano. Pero no se comprendía aún el vínculo oculto entre las especies.

---

[1] Supondremos por conveniencia que estas aves se alimentan de pequeños gusanos que encuentran en los huecos de las ramas.

Se sabía clasificar, ordenar, alinear las formas fijas e inmutables, pero su origen seguía siendo oscuro. Por el contrario, a partir del "relieve" que aportaba a la teoría darwiniana de la evolución, las formas fijas dejan de clasificarse en el espacio, entre corchetes y se ordenan, de las más sencillas a las más complejas, en el orden cronológico de su aparición. Los corchetes se vuelven un *árbol genealógico.*

Posteriormente, y mucho después de Darwin, el estudio de los fósiles (paleontología) y de los embriones de distintas especies (embriología comparada) permitió elaborar el árbol genealógico de las especies. Véase el esquema simplificado de la página 26. Será de utilidad a lo largo de toda esta obra.

Así como la historia comenzaba con la "creación" del hombre, Darwin estableció que la evolución comenzaba con el origen de la vida. Obligado por la lógica misma del concepto de evolución, se remontó en el tiempo hacia formas de vida cada vez más simples, iguales a los microorganismos descubiertos en el siglo XII, hasta llegar a la "primera célula viva"; tal como anteriormente los estudiosos de la historia se remontaban al "primer hombre".

La repentina aparición de esta vida microscópica, no en generación continua sino de una sola vez y en un momento del pasado, suscitó nuevas hipótesis. Muchos científicos las sustentan aun hoy, lo que revela una falta de adaptación a la dimensión nueva del tiempo y su naturaleza profunda.

Para algunos, la explicación del origen de la vida era muy sencillo; gérmenes traídos por meteoritos o por el polvo cósmico contaminaron la Tierra en un pasado lejano. Estos gérmenes evolucionaron y dieron origen a todas las formas de vida sobre el planeta.

Pero esta teoría, llamada de la *panespermia*, enfrenta serias objeciones. Los microorganismos arrastrados por el espacio sobre motas de polvo impulsadas por radiaciones, como postulaba el químico sueco Svante Arrhenius (1908), hubieran estado sometidos a condiciones muy severas durante su larga travesía. Es poco probable que los gérmenes -incluso con la forma

de esporas resistentes— hubieran sobrevivido a la acción nociva de los rayos ultravioletas, las radiaciones cósmicas y las temperaturas extremas.

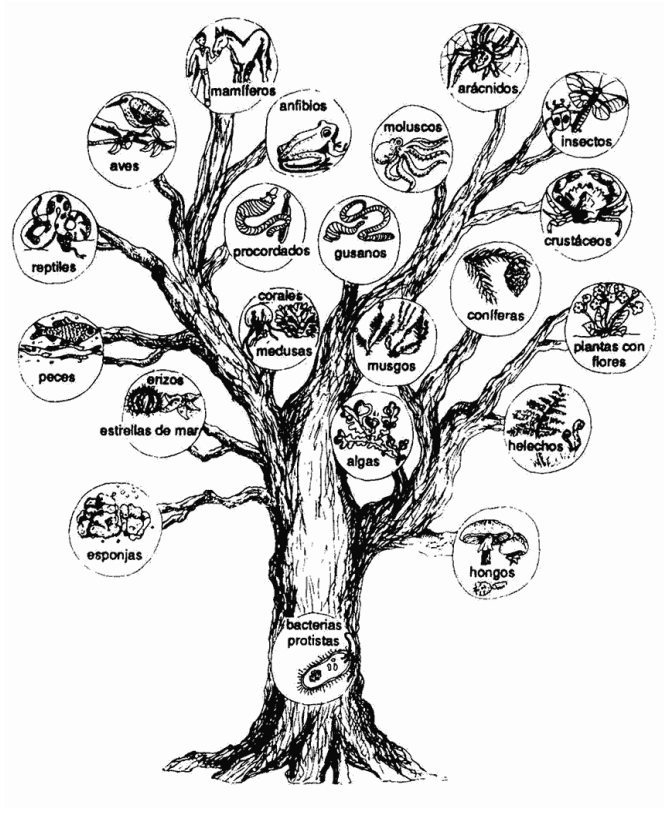
Más recientemente, en 1977, el astrónomo británico Fred Hoyle, y N. C. Wickranasinghe postularon que las unidades fundamentales de la vida se forman permanentemente en el universo y que los cometas serían los "mensajeros" que traen a la Tierra los gérmenes de la vida con la forma de virus o bacterias. En 1982, el británico F. H. C. Crick (premio Nobel), retomó la hipótesis de la panespermia, a la que agregó la inseminación "voluntaria" de la Tierra por una inteligencia extraterrestre. De más está decir que tales teorías son objeto de encendidas controversias en la comunidad científica internacional.

Estas cuestiones siguen en discusión. Análisis muy precisos han revelado la presencia de materia orgánica en ciertas muestras de meteoritos.

Dada la dificultad para evitar las contaminaciones bacterianas de origen terrestre, no se puede todavía determinar con precisión el origen de esos compuestos orgánicos. Con todo, los meteoritos proporcionan indicios muy valiosos. Por otra parte, las mediciones efectuadas en 1986 por las sondas espaciales que analizaron el cometa Halley indicaron que su núcleo contiene moléculas orgánicas mucho más complejas de lo que cabía imaginar. Para la mayoría de los científicos que consideran que la hipótesis de la panespermia es una solución superficial, que trata de eludir el verdadero problema del orillen de la vida, no quedaba otra explicación que el "azar creador".

Esta concepción ha adquirido una amplia difusión. Sostiene que la aparición repentina, en una época muy antigua de la historia de la Tierra, de organismos muy simples (análogos a los virus) habría sido el producto de una combinación química accidental, provocada por el encuentro fortuito de ciertas sustancias en las proporciones requeridas. Para que pudiera producirse un suceso tan improbable, siquiera una sola vez, había que imaginar un lapso tan prolongado que "le diera una oportunidad al azar". Como dice G. Wald: "...con el tiempo, lo imposi-

ble se vuelve posible, lo posible probable y lo probable virtualmente seguro". Los "genes desnudos" así formados se habrían desarrollado y reproducido para dar lugar, mediante el juego de las mutaciones y la selección natural, al mundo viviente.



El árbol de la evolución de las especies

Según los partidarios de esta hipótesis, semejante concurso de circunstancias, que reuniera en el tiempo requerido los componentes químicos, las sustancias proveedoras de energía, y los catalizadores necesarios... representa un azar tan "milagroso", que no sería de extrañar que el "milagro" jamás volviera a repetirse. Es por ello que la vida tendría un origen único.

En el “azar creador” reaparece así la antigua concepción subjetiva de la aparición repentina de la vida.

Sin embargo, la ciencia ha avanzado rápidamente en años recientes. Tanto la bioquímica y la biología molecular como la cibernética permiten elaborar una idea más precisa del fenómeno “vida”. ¿Se puede trazar una frontera entre lo inerte y lo vivo?

En épocas anteriores, al aplicar el bisturí, los anatomistas y los fisiólogos descubrían, maravillados, la extraordinaria organización de las estructuras de la vida: órganos, tejidos, vasos, capilares, nervios, músculos, huesos. Hoy los biólogos moleculares y celulares se encuentran en una situación análoga, pero en una escala del orden de la milésima de milímetro: gracias al microscopio electrónico y las técnicas de marcación, descubren en el corazón mismo de la célula la variedad y complejidad de los órganos moleculares que “hacen funcionar” las células vivas.

Lotus Pasteur amplió las fronteras qué engloban a los seres vivos al poner en evidencia el rol ubicuo de los microbios, invisibles al ojo, pero tan responsables de las peores enfermedades, como aliados del hombre en la fabricación de alimentos y bebidas. Pasteur enseñó al hombre a protegerse de los microbios peligrosos y fue, así, el precursor de la medicina moderna. También lo fue de la bioindustria, al demostrar cómo se podían domesticar esos aliados invisibles. Más de un siglo después, Jacques Monod y los biólogos moleculares ampliaron el campo de la biología, esta vez en dirección a las moléculas, campo de estudio de físicos y químicos. Con ello, tendieron un puente entre el mundo de los microorganismos y el de las moléculas. Por primera vez, era posible comprender e interpretar los mecanismos fundamentales de la vida en términos de reconocimientos e interacciones que se producen a nivel molecular. El campo de batalla de la revolución biológica se desplazó desde entonces al corazón de la célula —bacteriana, animal, vegetal-, ese mundo, fascinante, poblado de mensajes en código, receptores, redes de comunicación y almacenamiento de información, de micromáquinas moleculares automáticas.

Iniciemos, entonces, un viaje al centro de la vida en el universo de los virus, las bacterias y las células.

II. EL MUNDO MISTERIOSO DE LOS MICROBIOS

Al observar el árbol genealógico de los seres vivos se advierte que las especies animales y vegetales existentes son el producto de un proceso por el cual unos seres muy simples se organizaron y se volvieron progresivamente más complejos; ellos fueron los únicos habitantes de la Tierra hace miles de millones de años y sus descendientes la comparten hoy con nosotros. Estas son los prolíficos seres microscópicos que aparecían en los caldos de cultivo de Joblot, Needham o Pasteur. ¿Cómo están hechos? ¿Cómo viven?

Ese mundo extraño en el que hunde sus raíces el árbol de la vida, un mundo en las fronteras de lo animal, lo vegetal y lo molecular, es el de los *protistas*, las *bacterias* y los *virus*. Es tan pequeño que escapa a los sentidos humanos. Dada la dificultad para representarse una longitud inferior al milímetro, es necesario contar con un instrumento capaz de "sumergirse" en lo infinitamente pequeño: una escala de referencia.

El microscopio óptico, que amplía los objetos mil veces, permite observar magnitudes del orden del micrómetro o miera (una milésima de milímetro). El microscopio electrónico, cuyo poder de ampliación es de quinientos mil, permite ver moléculas muy grandes, de diez a cien nanómetros (1 nanómetro = l millonésima de milímetro). Un microscopio ultrapoderoso agranda los objetos un millón de veces. Con semejante instrumento, una molécula mediría un milímetro; una pulga (un milímetro) tendría el tamaño de una manzana urbana; una persona de un metro setenta, ¡tendría una estatura de 1700 kilómetros!

escala de referencia		real
1700 km	hombre	1.70 m
1 km	pulga	1 milímetro
100 m	paramecio	100 micrómetros
10 m	célula	10 micrómetros
1 m	bacteria	1 micrómetro
10 cm	virus	100 nanómetros
1 cm	Proteína	10 nanómetros
1 mm	moléculas	1 nanómetro
1/100 de mm	átomo	0,01 nanómetros

Otra escala importante es la de la complejidad, que se puede medir por la cantidad de "letras" de los planos químicos hereditarios que permiten la reproducción del virus, la bacteria o la célula humana. El plano de un virus como el de la hepatitis B contiene un código genético de 3.182 "letras", que equivale a una página de 3000 caracteres, a razón de 60 caracteres por línea y 50 líneas por página. El de una bacteria contiene tres millones de páginas, o sea mil páginas de tres mil caracteres (una enciclopedia de cinco centímetros de grosor). Finalmente, el plano de una célula humana contiene tres mil millones de "letras", es decir, el equivalente de una pila de mil enciclopedias de mil páginas, que alcanzaría una altura de cincuenta metros (un edificio de veinte pisos).

Los seres vivos se dividen *grosso modo* en dos grandes reinos: animal y vegetal. Uno se distingue del otro por la forma de alimentación. Los animales se alimentan de vegetales o de otros animales: no fabrican sus propios alimentos sino que los toman de afuera: son *heterótrofos.* Los vegetales, gracias a la clorofila, transforman la energía luminosa del Sol en energía química que utilizan para fabricar los alimentos y combustibles necesarios para conservar sus funciones vitales: son *autótrofos.*

Si por un lado es fácil incluir al perro entre los animales y al árbol entre los vegetales, no sucede lo mismo con organismos como los *protistas*, que se comportan a veces como unos, a veces como otros. En cuanto a los virus, algunos científicos se preguntan si no son moléculas químicas complejas a las que no se puede clasificar entre los seres vivos.

Otra particularidad importante de estos microorganismos primitivos en relación con los animales y los vegetales superiores es que se componen de una sola unidad morfológica elemental, la *célula*, gota microscópica de jalea viva. No obstante, cabe señalar que los organismos superiores, formados por millones de millones de células, también pasan por el estado unicelular: esto sucede en el momento de la reproducción sexual. Por otra parte, todas sus células, incluso las más complejas y diferenciadas, poseen una estructura comparable con la del

protista más simple. Es por ello que conviene indagar ante todo en los microorganismos.

LOS PROTISTAS: ¿ANIMALES O VEGETALES?

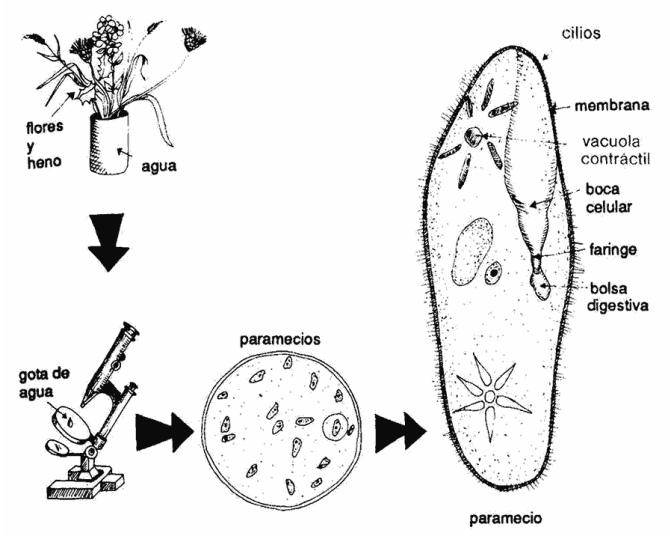
Joblot, el discípulo de van Leeuwenhoek, había utilizado para sus experimentos con microorganismos una infusión de heno. Los seres microscópicos que aparecen en gran cantidad en esas infusiones se llaman infusorios. Miden casi un cuarto de milímetro y si se pone atención, se los puede observar a simple vista. Se desplazan muy rápidamente en todas las direcciones. Un microscopio permite descubrir la causa de sus movimientos: son cilios que vibran a gran velocidad, repartidos por todo el "cuerpo" del microorganismo. El infusorio ciliado se llama *paramecio.*

La gran célula única que constituye su "cuerpo" es totalmente autónoma. Se desplaza por sus propios medios, captura, digiere y asimila presas vivas —bacterias, algas unicelulares u otros protistas— que encuentra en su medio. Los cilios dirigen la presa hacia una "boca" celular. Los alimentos atraviesan la membrana que recubre la célula, y otra membrana ondulante los obliga a recorrer una suerte de faringe. El trayecto culmina en unas vesículas o *vacuolas* que contienen sustancias digestivas.

A medida que avanza la digestión, las vacuolas son arrastradas por un movimiento del citoplasma —sustancia transparente que colma el interior de la célula— y al cabo de su periplo se rompen frente a un agujero por donde se eliminan los desechos.

El citoplasma del paramecio contiene dos núcleos de tamaño muy distinto que encierran el "plano" molecular necesario para la reproducción del individuo. Dos vacuolas contráctiles, suerte de "corazón" primitivo, se inflan rítmicamente con agua y luego la expulsan, lo que provoca en el cuerpo del "animal" la circulación de un flujo líquido capaz de drenar los desechos químicos.

Este organismo diminuto se reproduce dividiéndose en dos, y lo hace varias veces por día. Su tasa de proliferación es tan alta, que si no intervinieran mecanismos reguladores, al cabo de un mes los descendientes de un solo individuo ocuparían un volumen un millón de veces superior al del Sol. Así se comprende por qué, al cabo de varios días, los cocidos y las infusiones de los naturalistas del siglo XVII hervían de vida microscópica.



El paramecio es el ser vivo unicelular más perfeccionado que se conoce. Esta célula primitiva realiza por sí sola las funciones principales de movimiento, digestión, asimilación y reproducción que los seres superiores sólo pueden cumplir por medio de tejidos formados por miles de millones de células y agrupados en órganos especializados.

Otros microorganismos muy comunes son las algas flageladas, presentes en gran cantidad en el agua. El paramecio se desplaza por medio de cilios. La *Chlamydomonas* (tal es el

nombre de una de esas algas microscópicas) se mueve activamente por medio de dos flagelos que azotan el agua hacia adelante, a la manera de dos látigos minúsculos.

Su tamaño es muy inferior al del paramecio: apenas una decena de micrones. Pero en ese espacio limitado, la naturaleza ha logrado concentrar todo lo que ese organismo pequeño necesita para sobrevivir y reproducirse. Sus órganos internos, incluidos en el citoplasma, tienen la misma importancia relativa que el cerebro, el hígado o los riñones en el ser humano.

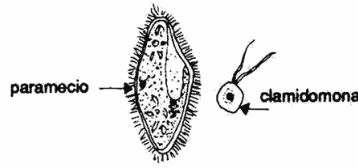
Estos órganos minúsculos[2] son:

-las *mitocondrias,* pequeñas centrales energéticas que transforman la energía de los alimentos en energía utilizable por el microorganismo:

-el *cloroplasto,* que encierra la clorofila necesaria para la síntesis de las sustancias nutritivas;

-los *ribosomas,* centros de montaje de las proteínas, componentes fundamentales de la vida;

-el *núcleo* en cuyo interior, como en el del paramecio, se encuentra condensado con una forma química compacta (la de los *ácidos nucleicos)*[3] el "plano" molecular que requiere la reproducción del organismo y la síntesis de los compuestos químicos necesarios.



Tamaños comparados

La presencia de clorofila y celulosa indicaría sin posibilidad de error que el alga en cuestión es un vegetal. Sin embargo, en la oscuridad, se "alimenta" como cualquier animal, de productos orgánicos capturados en su medio.

---

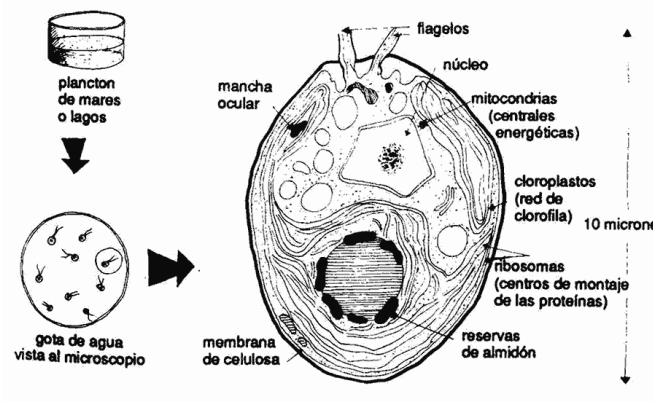
[2] Se los llama *orgánulos.*

[3] Se los denomina así porque fueron aislados por primera vez en un núcleo de las células.

También posee la movilidad de un animal. Se desplaza hacia una fuente débil de luz gracias a una mancha fotosensible, verdadero "ojo" rudimentario. Si a estas propiedades asombrosas se agrega que el alga *Chlamydomonas* se puede reproducir sexualmente (existe un tipo macho y uno hembra), se comprende hasta qué punto este pequeño organismo, tan distinto del hombre por su tamaño y su "pasado", mucho más distinto, se le asemeja por las funciones que realiza.

LAS BACTERIAS: ESCLAVAS Y ALIADAS INVISIBLES

Son los "gérmenes" de Pasteur, los "animálculos" de van Leeuwenhoek. Con las bacterias —los organismos más sencillos cuya unidad morfológica fundamental es la célula— se llega al límite de lo que se ha convenido en llamar vida. Miden unos pocos micrones, pero sus formas son muy variadas: bastones, glóbulos, rosarios, vírgulas, espirales.



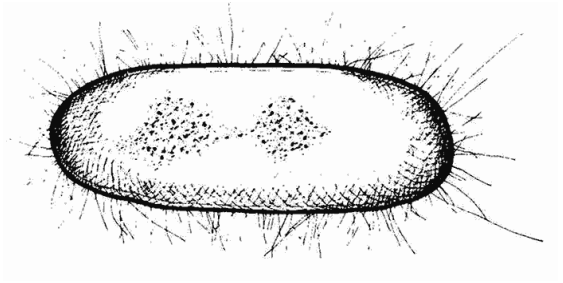
clamidomonas

Como demostró Pasteur, pululan por todas partes: en el aire que se respira, en el agua, en la tierra, en el cuerpo humano, donde constituyen, por ejemplo, la flora microbiana de los intestinos. Cumplen millares de funciones químicas útiles para el

hombre, como la purificación de las aguas servidas en los campos fertilizados o la transformación del vino en vinagre. Auxiliares valiosas de la putrefacción, transforman los restos orgánicos de los vegetales en humus fértil o degradan los cadáveres de animales en elementos más simples para permitir el reciclaje constante de los componentes básicos que requieren todos los seres vivos. Modificadas por el hombre mediante las técnicas de la ingeniería genética (véase la página 200), hoy las bacterias se transforman en microfábricas programadas que sirven de base a las biotecnologías y la bioindustria.

Pero también pueden ser agentes de enfermedades graves (difteria, cólera, tétanos). Gracias a su extraordinario poder de alimentación y multiplicación, y a pesar de sus dimensiones infinitamente pequeñas, constituyen un peligro para la "sociedad celular" del cuerpo humano. En efecto, las bacterias fabrican toxinas que perturban el funcionamiento del organismo.

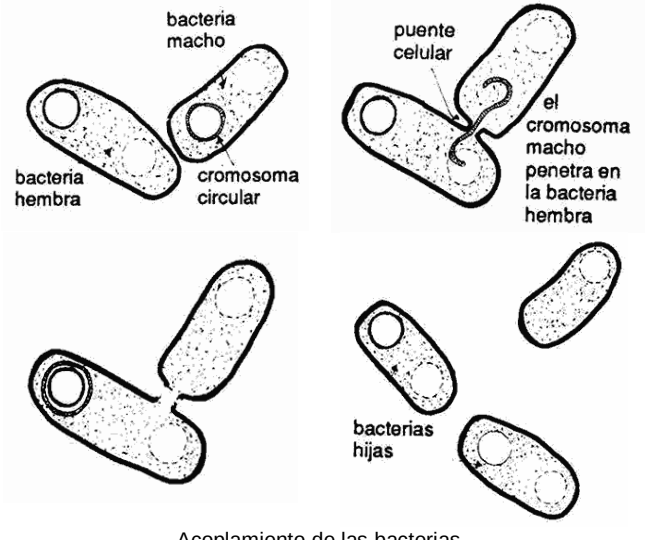
Algunas son capaces de asimilar directamente las sustancias químicas; otras, de fabricar sus alimentos por fotosíntesis; otras, de obtener energía a partir de reacciones de combustión interna; otras, en fin, de asociarse con otros seres vivos a los que aportan ciertas ventajas. Gracias al colibacilo intestinal *Escherichia coli*, se ha podido estudiar la anatomía de una bacteria.



Bacilo del colon - Escherichia coli

La célula de la *Escherichia coli* tiene la forma de un bastoncillo; mide 2 a 3 micras de largo por 0.8 de diámetro. Al microscopio electrónico se observa una membrana recubierta de una sustancia gelatinosa.

En el interior de la bacteria no se distinguen orgánulos definidas como las mitocondrias, los cloroplastos o el núcleo. El material hereditario se reduce a un cromosoma único, constituido probablemente por un largo filamento circular de ácido nucleico que, estirado, mediría casi un milímetro (lo que es bastante, en comparación con las dimensiones de la bacteria). Se lo encuentra en una masa difusa situada en la región central.



Acoplamiento de las bacterias

Las bacterias se reproducen generalmente por división en dos (cada veinte minutos en el caso del colibacilo). No obstante, por extraño que parezca, estos seres rudimentarios también poseen un modo de reproducción sexual, tal como se muestra en el siguiente esquema (referido a la *Escherichia coli).*

Se advierte claramente la importancia de este ácido nucleico, similar por su naturaleza y su composición química global (aunque transporta un "mensaje" diferente) al del núcleo del paramecio y del alga *Chlamvdomonas.* Se lo hallará también como constituyente esencial de los virus.

Las bacterias “machos” y “hembras” entran en contacto (1). El cromosoma “macho” se inyecta lentamente en el cuerpo de la bacteria “hembra” por medio de un puente celular (2).

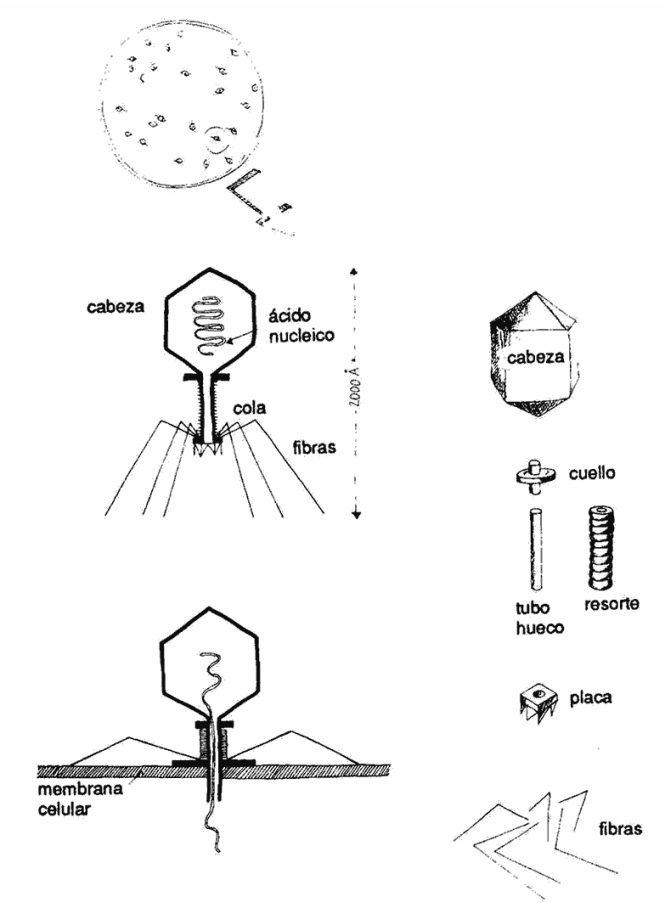
El “acoplamiento” dura aproximadamente dos horas, durante las cuales el cromosoma “macho” se integra al cromosoma “hembra” (3). La bacteria “hembra” se divide en dos bacterias hijas, cada una de las cuales tiene su propio cromosoma (y puede ser “macho” o “hembra”) (4).

LOS VIRUS; INVASORES DE CÉLULAS

Los virus representan un caso distinto. ¿Son seres vivos, o apenas un conjunto complejo de moléculas capaces de copiarse indefinidamente en un medio favorable? En todo caso, sus propiedades son sumamente curiosas.

En 1935 se produjo una verdadera revolución en las ideas cuando el químico norteamericano W. M. Stanley logró cristalizar el virus del mosaico del tabaco.[4] Este virus aparece con la forma de minúsculas agujas brillantes, visibles al microscopio óptico, como todos los cristales que los químicos estudian en sus laboratorios. Colocados en un frasco al abrigo de la humedad, los cristales de virus se conservan como sal común de cocina, sin manifestar ninguna de las propiedades que los asemejan a los seres vivos: no se mueven, no proliferan, no asimilan sustancias extrañas, no viven. Sin embargo, a pesar de sucesivas cristalizaciones, al ser disuelto en agua este polvo químico *recupera plenamente su poder infeccioso.* En efecto, si se echa una gola de esta solución sobre una hoja verde de tabaco, la planta no tarda en mostrar signos de infección, porque el virus se reproduce allí con extraordinaria rapidez.

[4] Enfermedad de la planta del tabaco.



El bacteriófago T_2

Al cabo de estas experiencias, el virus aparecía como el ser vivo más rudimentario, en la frontera entre lo molecular y lo vivo: en el origen mismo de la vida. En efecto, parecía imposible que un virus pudiera formarse al azar y dar origen evolutivamente al reino de los seres vivos.

Ahora bien, el virus no se puede reproducir sin la intervención de la célula viva parasitada por él. Si necesita de un ser vivo para propagarse, entonces teóricamente no puede ser anterior a aquél. A semejanza de los organismos superiores, es capaz de reproducirse y realizar la síntesis de sus propias moléculas por asimilación, pero no puede *transformar la energía de manera autónoma,* como hacen los organismos vivos formados por una o muchas células. Es una suerte de parásito reducido a su expresión más simple.

El virus es de gran utilidad para conocer mejor las sustancias fundamentales de la vida, mencionadas al pasar en las páginas anteriores: las *proteínas* y los *ácidos nucleicos,* compuestos químicos complejos de importancia cardinal para comprender los fenómenos que hacen al origen de la vida.

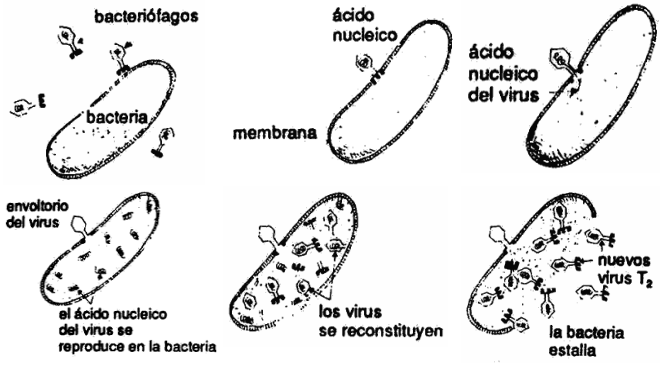
Los virus más grandes miden 300 nanómetros, los más pequeños 10 nanómetros. Sólo son visibles al microscopio electrónico.

Aunque tienen distintas formas, su constitución fundamental es siempre la misma: una "corteza" exterior protectora formada por moléculas gigantes de *proteínas,* los "ladrillos" a partir de los cuales se construyen todos los seres vivos; una "médula" interna, constituida por un largo filamento enrollado de *ácido nucleico,* que encierra la información genética.

Observemos con mayor detalle la estructura de dos virus: un *bacteriófago*[5] y el temible virus del sida.

El bacteriófago T_2 tiene forma de renacuajo: una "cabeza" hueca que contiene la molécula larga de ácido nucleico (probablemente enrollada tres veces sobre si misma) y una "cola" también hueca, envuelta en una especie de resorte o espiral. Tanto la parte exterior como las fibras extensibles son de proteínas. El "plano de copia" contenido en la "cabeza" es tan preciso que se necesita un filamento de unas 60 micras de longitud para inscribir la totalidad de las instrucciones necesarias para la fabricación de otro virus.

[5] Un bacteriófago es literalmente un "comedor de bacterias" o. en términos más metafóricos, el "microbio de los microbios". Parasita y mata a las bacterias.



Un virus sólo se puede reproducir *en el interior de una célula viva.* Es el colmo del parasitismo: el virus le confía a la célula atacada la tarea de asegurar incluso su reproducción. La figura muestra cómo el virus T_2 ataca y destruye una bacteria *Escherichia coli,* huésped habitual del intestino humano.

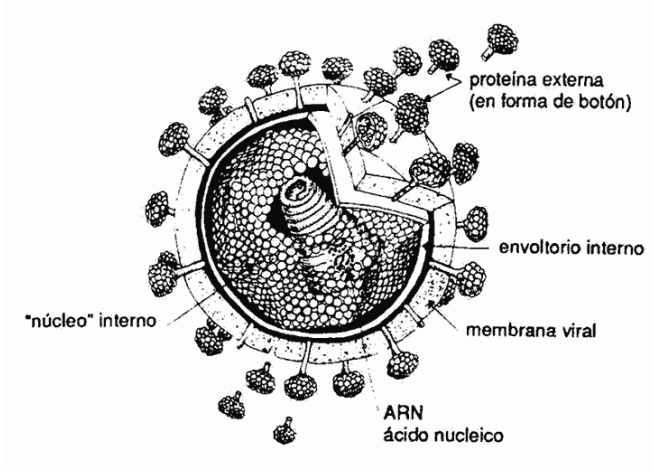
Los virus T_2 rodean la bacteria (1). Uno de ellos perfora la membrana protectora de la bacteria por medio de su "cola" hueca (2). El virus emplea esta auténtica jeringa para inyectar su filamento de ácido nucleico en la bacteria (3).

La bacteria se ve obligada a utilizar los centros de montaje que sirven habitualmente para la regeneración de su propia sustancia, para fabricar la proteína y el ácido nucleico del virus T_2 sin apartarse del plan impuesto (4-5). La bacteria estalla y libera un centenar de copias del virus original, las que a su vez infectarán otras bacterias (6).

El virus del sida (aislado a principios de 1983 por Luc Montagnier y sus colaboradores del Instituto Pasteur) se llama HIV *(human immunodeficiencv virus).* Su forma es similar a una mina submarina v su diámetro es de 100 nanómetros (10 centímetros en la escala de la página 26). Si se colocaran mil virus en línea y mil líneas una al lado de otra para formar un cuadrado de un millón de virus, y se apilaran luego mil cuadrados para formar un cubo, ese cuerpo mediría una décima de milímetro: ¡sería apenas visible a simple vista! El envoltorio del virus HIV se compone de una doble capa de lípidos (moléculas

de grasa) y dos clases de proteínas (llamadas GP 120 y GP 41) que constituyen doce pentágonos y veinte hexágonos "cosidos" unos a otros como los gajos de un balón de fútbol. La superficie del virus está erizada de proteínas en forma conocida. Contiene sobre todo el ácido nucleico que permite la reproducción del virus.

El virus del sida es una máquina diabólica. Se reproduce en el interior de ciertos glóbulos blancos, esenciales para la defensa del organismo contra las bacterias, los parásitos, las células cancerosas u otros virus que lo asedian de manera permanente. El virus HIV se integra al ADN del núcleo y permanece allí en estado de sueño. Si se produce otra infección, el virus "despierta". Los glóbulos blancos atacados mueren, dejando las células indefensas frente a los invasores microbianos, lo que explica las terribles enfermedades ocasionadas por el sida.

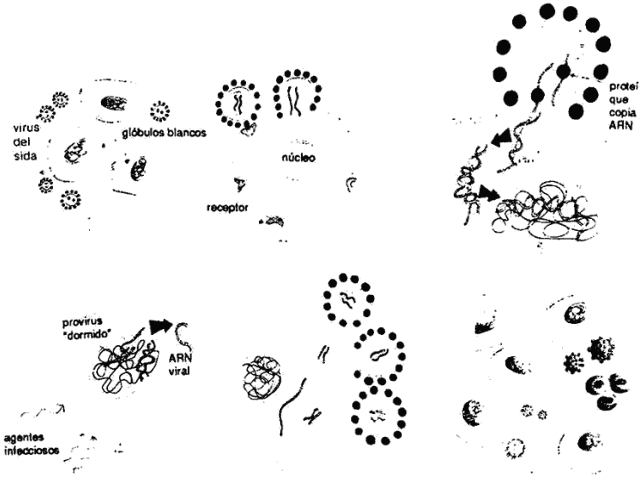


Virus del sida

La figura muestra las etapas principales de la infección viral y la reproducción del virus en las células.

El virus del sida se reproduce dentro de los glóbulos blancos. Los virus atacan los glóbulos blancos (1). Uno de ellos se une al receptor de la célula atacada e introduce en ella su ácido

nucleico (2). Una proteína del virus copia el ARN en ADN viral que se integra al del núcleo, donde permanece dormido (3). Por efecto de agentes infecciosos (bacterias u otros virus) el mecanismo de reproducción se despierta (4). Los virus fabricados en la célula brotan y escapan (5)... y atacan otras células, las que mueren a su vez. El ciclo vuelve a empezar y las defensas inmunitarias quedan destruidas (6).



Reproducción del virus del sida

Así se descubre el asombroso *poder de duplicación* del ácido nucleico; y se comprende también por qué la invasión del organismo por los virus presenta semejante peligro.[6]

[6] La gripe, la hepatitis, la viruela, la poliomielitis y el herpes también son enfermedades virósicas.

LAS PROPIEDADES DE LA VIDA

Dejando de lado los virus, organismos incompletos, conviene repasar rápidamente las características que presenta la vida:[7]

—*Individualización*-, todos estos seres pequeños son individuos delimitados por una membrana; cada uno forma una totalidad, una unidad viviente autónoma.

—*Nutrición*: se mantienen con vida absorbiendo o fabricando los alimentos que necesitan para crecer y para mantener sus funciones vitales; los alimentos son *asimilados*, es decir, se convierten en la sustancia misma del organismo que se alimenta.

—*Respiración-fermentación:* por medio de reacciones de combustión lenta, transforman la energía de los alimentos en energía utilizable por la propia célula.

—*Reproducción:* todos los seres vivos pueden crear copias exactas de sí mismos; estos mecanismos de división dependen de los ácidos nucleicos.

—*Evolución:* los organismos vivos pueden "evolucionar" como consecuencia de los mecanismos de mutación y de selección natural.

—*Movimiento*: algunos microorganismos se desplazan de manera coordinada por medio de cilios o de flagelos.

—*Muerte:* si se vierte formol en la gota de agua donde evolucionan los unicelulares, cesa toda actividad; los microorganismos mueren.

Todo lo que vive sobre la Tierra deriva de los seres microscópicos de los que se ha hablado en este capítulo. Desde luego, en el curso de la evolución biológica han aparecido otras propiedades: por ejemplo, el olfato, el instinto y la conciencia reflexiva. Pero antes de oír o de pensar es necesario vivir, y el

[7] I.as propiedades enumeradas aquí constituyen una caracterización por demás esquemática de la vida. Una definición de la propiedad "vida" en el plano físico-químico resulta muy difícil de elaborar.

objetivo de esta obra es *buscar el origen y el funcionamiento de la vida más elemental*.

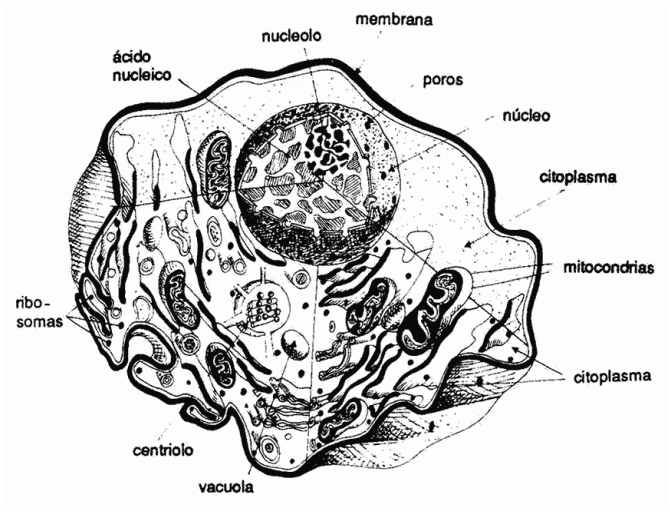
Las tres funciones fundamentales de los seres vivos serían, entonces:

1. la posibilidad de *mantenerse vivo* por medio de la nutrición, la asimilación, las reacciones energéticas de respiración y fermentación;
2. la posibilidad de *propagar la vida* por medio de la reproducción:
3. la posibilidad de *autoadministrarse* mediante la coordinación, la sincronización, la regulación y el control de las reacciones de conjunto.

Para evitar cualquier equívoco, y dado que estas funciones son tan propias del hombre como de la bacteria, conviene generalizar más y denominarlas autoconservación, autorreproducción y autorregulación.

La estructura elemental capaz de cumplir las tres funciones fundamentales es la célula viva, constituyente de todo organismo viviente, sea microbio o ser humano, y unidad elemental de la vida animal o vegetal. La célula viva es una sociedad de moléculas. Las tres funciones fundamentales de la vida serían imposibles sin la red de comunicación que las integra y regula.

Sin la comunicación intra e intercelular, no habría vida. Esta comunicación se apoya en moléculas portadoras de información que actúan como señales: por ejemplo, las hormonas. Estas señales son recogidas y reconocidas por receptores que a su vez inician las reacciones que permiten, por ejemplo, sintetizar moléculas requeridas por la célula, su reproducción o desplazamiento. En esta red de comunicaciones, las proteínas ocupan un lugar privilegiado. Algunas cumplen una función pasiva, como ladrillos o materiales de construcción de las células; otras son activas, fabrican, transforman o reconocen otras moléculas. Cada una tiene una función precisa (un “oficio”). Así sucede con las enzimas (máquinas-herramienta o químicos infatigables de la célula) o los anticuerpos, que protegen el organismo de los invasores (microbios, virus).



Estructura de una célula viva

Aunque existen muchos tipos de células, su anatomía básica comprende casi siempre una *membrana,* que asegura su individualidad y la separa del mundo exterior pero sin aislarla; un *citoplasma,* jalea proteínica transparente que rodea los órganos celulares (mitocondrias, cloroplastos...); un *núcleo* que contiene el material genético.

Partícula fundamental de la vida, la célula es también una verdadera *fábrica en escala molecular.* El cuerpo humano se compone de unos sesenta billones de células, clasificadas en doscientas familias distintas. Algunas se asocian para formar tejidos: células del hígado (fábrica química), células contráctiles de los músculos, células cardíacas que laten al unísono, células del cerebro (neuronas), agentes de comunicación, células de la retina (sensibles a la luz), células de la piel. Otras son independientes y poseen capacidad de desplazamiento: células rojas o blancas de la sangre, macrófagos, espermatozoides u óvulos, células sexuales.

Así, el cuerpo humano es comparable con una sociedad de células que se comunican entre sí por medio de hormonas, nervios y el sistema inmunitario. Para comprender la vida, es necesario penetrar en el corazón de la vida. En la célula misma, planeta misterioso en el universo de lo infinitamente pequeño...

III. ¿CÓMO FUNCIONA UNA CÉLULA?

Después de un primer contacto con la vida en el *nivel microscópico*, pasemos al interior de la célula, al *nivel molecular*, para descubrir en un "viaje al centro de la vida" los fundamentos de los procesos vitales.

La célula de un organismo evolucionado (o la célula única de un protista), ¿cómo transforma y utiliza la energía que necesita para sobrevivir? ¿Cuál es el código genético contenido en la macromolécula de ácido nucleico? ¿Es posible descifrarlo? ¿Cómo administra la célula su propio funcionamiento? Estas son las preguntas que se deben abordar a fin de dibujar el "retrato hablado" de los organismos desaparecidos que existieron en el alba de la vida.

Al unir el mundo de los biólogos con el de los químicos, será más fácil rastrear, de lo más sencillo a lo más complejo, la aparición gradual de las primeras células vivas, es decir, dotadas de autoconservación, autorreproducción y autorregulación.

LA AUTOCONSERVACIÓN Y EL SOL

La función principal de los organismos vivos es aquella que les permite asegurar su propia existencia. Para ello actúan como auténticos "transformadores de energía", conectados permanentemente con una fuente exterior: el Sol. Para explicar el conjunto de los procesos de autoconservación que aseguran la extracción, circulación y utilización de la energía solar en el mundo de los seres vivos, se puede hacer una analogía con la economía global de un país. ¿Cómo logra la célula equilibrar su "presupuesto energético""?

Todo ser vivo, incluso el microbio más pequeño, debe *transformar* permanentemente la energía y *utilizarla* con economía a fin de mantenerse con vida. Ese es el significado del

término autoconservación. La célula es una organización extremadamente compleja. Así como un automóvil exige cuidados, servicio periódico y reparaciones, también la célula debe efectuar permanentes trabajos de mantenimiento de su infraestructura contra la degradación irreversible que produce el tiempo. Ahora bien, existen mecánicos para reparar automóviles, pero la célula debe ser su propio mecánico. Su vida depende de ello. La inactividad le está vedada, porque le provocaría inexorablemente la muerte.

¿Cuál es esa ley inexorable en virtud de la cual la desorganización y el desorden acechan a todas las estructuras organizadas?

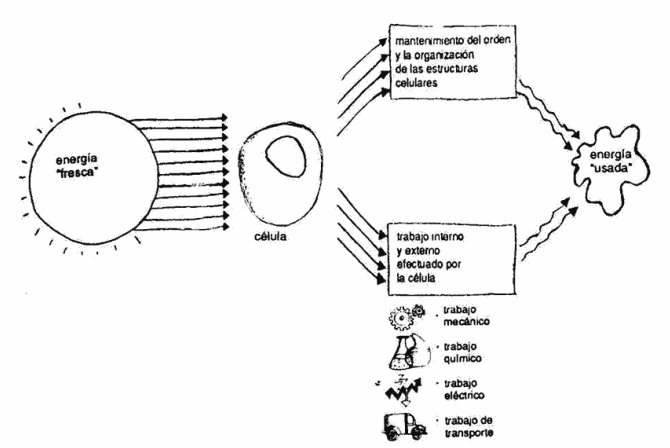
Una analogía permitirá comprenderlo mejor, La habitación de un hombre soltero parece manifestar una tendencia natural al desorden. Hay libros y papeles en el suelo, la ropa no está en su lugar en el ropero, la cama no está tendida, el polvo se acumula sobre los muebles y el suelo. Ahora bien, el ropero no se ordena solo: hay que gastar *energía* para ordenarlo, ¡sobre todo si se deja pasar mucho tiempo! *Poner orden cuesta energía*. Cuanto más organizado es un sistema (como la célula), más energía necesita para *mantener su organización contra la tendencia natural al desorden*. Esta energía deberá penetrar continuamente en el sistema, caso contrario éste no tardará en disgregarse.

Así, la ley que rige los cambios energéticos tiende a degradar toda estructura ordenada, conduciéndola, paso a paso, a un nivel inferior en el que toda diferencia de energía o de forma será anulada en una homogeneidad universal.

Mientras avanza esa nivelación irreversible, se acrecienta una magnitud física; los físicos llaman a esa magnitud abstracta, *entropía*. Mide el grado de la "degeneración" o el "desgaste" de la energía, así como de desorden de una estructura organizada.[8]

---

[8] Esta ley fundamental es expresada por el *segundo principio de la termodinámica* (o ley de Carnót): un sistema aislado —es decir, que no intercambia materia ni energía con el medio— y alejado del estado de equilibrio evoluciona de manera tal. que aumenta su entropía. La vida estaría en contradicción con



Utilización de la energía por la célula

Para luchar contra los efectos de la entropía —energía "usada"— y evitar esa nivelación energética que es la muerte, la célula necesita constantemente energía "fresca". La toma constantemente del exterior con la forma de alimentos. Es por ello que todo ser vivo, incluso el más simple, está obligado a alimentarse.

La célula también necesita energía para realizar cierto *trabajo.* Cuando se desplaza con ayuda de flagelos o cilios, o cuando se contrae, efectúa un trabajo *mecánico.* En las síntesis químicas internas, en la conducción de débiles corrientes eléctricas o en el transporte de sustancias a través de la membrana, la célula realiza un trabajo *químico, eléctrico* o de *transporte.*

En un plazo más o menos largo, la energía química contenida en los alimentos absorbidos o fabricados por los seres vivos proviene en última instancia del Sol. Los alimentos son de alguna manera energía solar en conserva. Sin el Sol, no habría vida sobre la Tierra. ¿Pero en qué forma llega esa energía a la Tierra?

---

el segundo principio.

El Sol emite permanentemente, hacia todo el espacio circundante, una radiación que denominamos *ultravioleta, luz, calor,* pero que en realidad es una sola: la radiación electromagnética. Se propaga en el vacío del espacio a gran velocidad[9] y contiene, de acuerdo con su longitud de onda y su frecuencia, *una cierta cantidad de energía utilizable.* Esta tiene la forma de pequeños paquetes llamados *fotones.* Frente a una bombilla eléctrica, el fuego o una emisora de radio, somos bombardeados permanentemente por los fotones. A *menor* longitud de onda de la radiación, *mayor* es la energía transportada por el fotón.

He aquí un hilo conductor: el flujo de energía emitido por el Sol, que llega a la Tierra en forma de fotones cuya energía útil decrece del ultravioleta a los rayos calóricos.

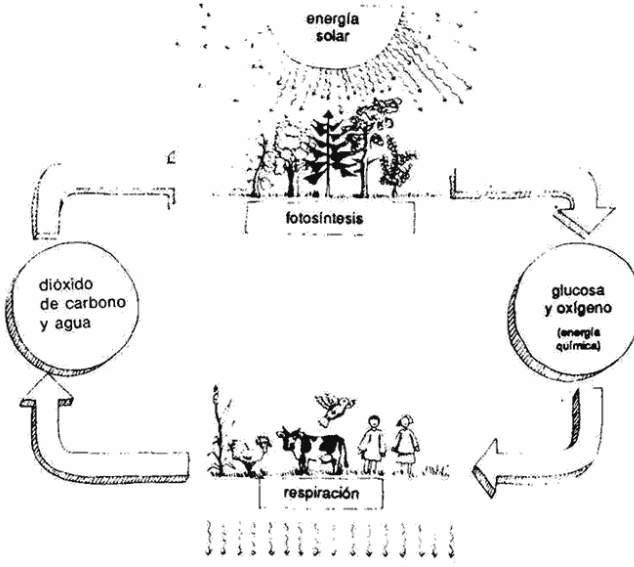
El esquema de la "economía" de la energía solar en el mundo de los seres vivos tiene la forma de un circuito cerrado, en el que animales y vegetales son recíprocamente tributarios. El circuito comprende dos etapas esenciales.

—La primera etapa es la transformación de la energía luminosa del Sol en energía química. Dicho de otra manera, la energía electromagnética de los fotones se almacena en los enlaces químicos de un compuesto conocido: la glucosa. Esta operación, llamada *fotosíntesis,* libera oxígeno gaseoso a la atmósfera. Se realiza generalmente en las células especializadas de las plantas verdes, pero también, como hemos visto, en microorganismos primitivos como el alga *Chlamydomonas.*

—En la segunda etapa, la glucosa, que ahora sirve de alimento, es "quemada" en presencia de oxígeno, en las células de los animales y las plantas. Esta combustión "en frío", llamada *respiración.* le proporciona energía en pequeñas dosis, lista para ser utilizada. Esta energía es el combustible interno que utilizan todos los seres vivos sin excepción. El nombre de

[9] La velocidad de la luz es de aproximadamente 300.000 kilómetros por segundo en el vacío. La distancia recorrida por la luz en un año (un año-luz) equivale aproximadamente a diez billones de kilómetros.

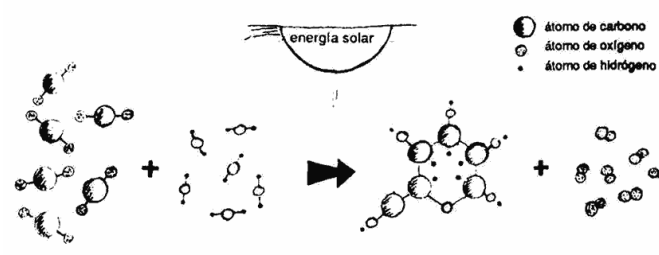
esta molécula tan importante es ATP.[10] Los productos de la respiración son el dióxido de carbono y el agua.



Ni los animales ni los vegetales pueden prescindir unos de otros: la planta proporciona glucosa y oxígeno —agentes esenciales de la respiración—, y el animal le devuelve dióxido de carbono, fuente de carbón mineral, a partir del cual aquélla fabrica los compuestos orgánicos que requiere.

La fotosíntesis y la respiración tienen lugar en órganos determinados de la célula. Fistos dos órganos fundamentales, de estructuras bastante similares, aparecen ya en los seres unicelulares: son el *cloroplasto,* donde se produce la fotosíntesis, y la *mitocondria,* centro de la respiración. Son dos talleres moleculares dentro de la fábrica celular.

[10] Véase el significado de estas iniciales más adelante.



6 moléculas de dióxido de carbono + 6 moléculas de agua → 1 molécula de glucosa + 6 moléculas de oxígeno

El Sol en conserva

La primera etapa es la fotosíntesis, en la cual la célula vegetal fabrica glucosa a partir de dióxido de carbono, agua y energía.[11]

El *dióxido de carbono,* material inicial de la fotosíntesis, es una molécula que contiene un solo átomo de carbono. Es el elemento de construcción que le sirve a la célula para fabricar —como en un juego de mecano químico— una serie de compuestos orgánicos complejos con muchos átomos de carbono.

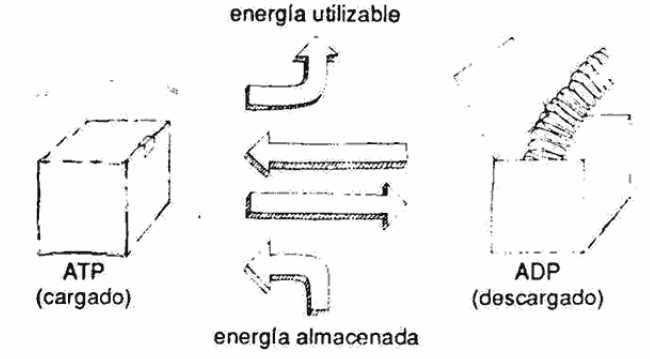
El *agua* es la fuente de electrones (que de alguna manera representan los tornillos y las tuercas que unen las piezas del mecano) y también de *oxigeno gaseoso.*

El producto de la reacción es la *glucosa,* molécula más compleja cuyo esqueleto se compone de seis átomos de carbono.

Por otra parte, por medio de la misma energía solar, la célula vegetal "recarga sus baterías", utilizando para ello como agente esencial una molécula rica en energía, el ATP, o *adenosin trifosfato,* el combustible universal de la vida.

[11] Los productos de la fotosíntesis no son sólo la glucosa sino también otros azucares, grasas, aminoácidos y diversos componentes fabricados a partir de minerales nitrogenados que se encuentran en la tierra. No obstante, se puede decir que la glucosa es el producto más importante de la fotosíntesis.

Se puede comparar el ATP con un resorte comprimido, capaz de ceder rápidamente la energía que contiene al estirarse de un solo golpe. El resorte comprimido es el ATP, molécula "cargada", mientras que el distendido es el ADP, molécula "descargada". Las iniciales ATP y ADP indican la estructura química de la molécula y dónde almacena la energía, según se muestra en las figuras del Anexo I.



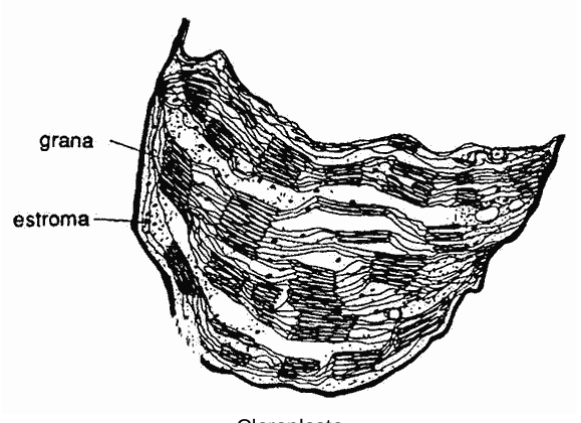
El catalizador esencial de la fotosíntesis es un pigmento verde, la molécula de *clorofila.* A fin de situar la clorofila en ese taller molecular que es el cloroplasto y situar a éste en la célula vegetal, conviene tomar como punto de partida aquello que se ve a simple vista (por ejemplo, un árbol) y descender etapa por etapa hasta el nivel molecular (véase la figura de la página 52).

Corresponde entonces responder a las siguientes preguntas. ¿Cómo es el proceso de fabricación de glucosa? ¿Cómo se recarga el ADP para formar ATP? ¿Qué función cumple la clorofila?

Las moléculas de clorofila, situadas de manera ordenada en el cloroplasto, son semejantes a minúsculas unidades fotoeléctricas, especie de pilas biológicas. En esa estructura particular se produce el mecanismo electrónico de amplificación de la energía luminosa. En efecto, los electrones de la clorofila chocan con los fotones emitidos por el Sol y se elevan a un nivel de alta energía. Los electrones excitados ceden gradualmente

la energía potencial que habían adquirido y permiten así el desarrollo de los procesos químicos de la fotosíntesis.

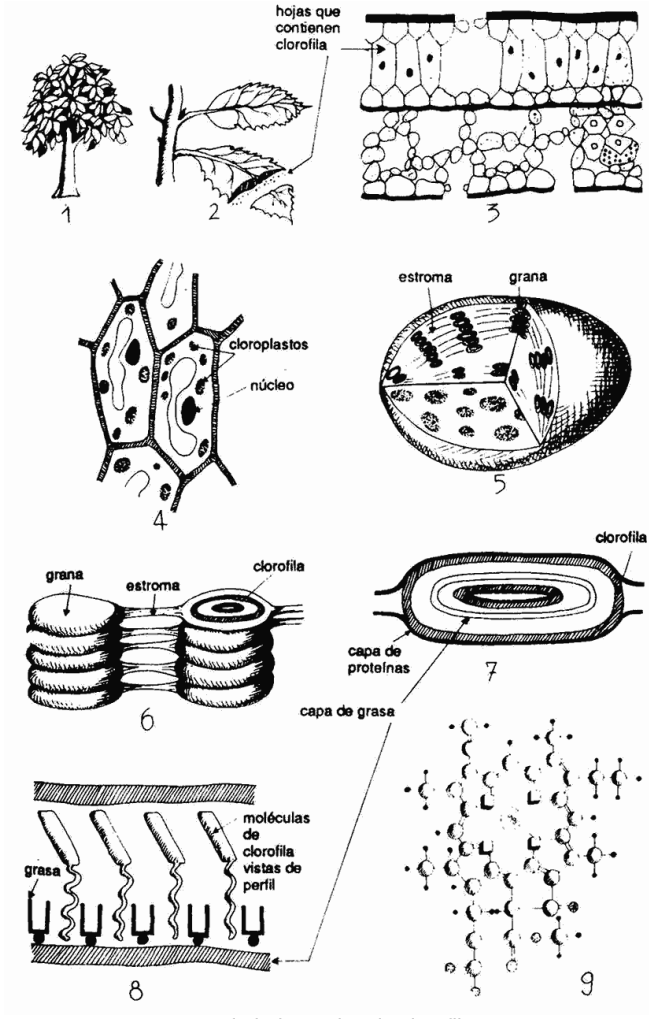
Este fenómeno se comprende fácilmente por medio de una analogía: la transformación de la energía calorífica en energía mecánica o eléctrica.[12]



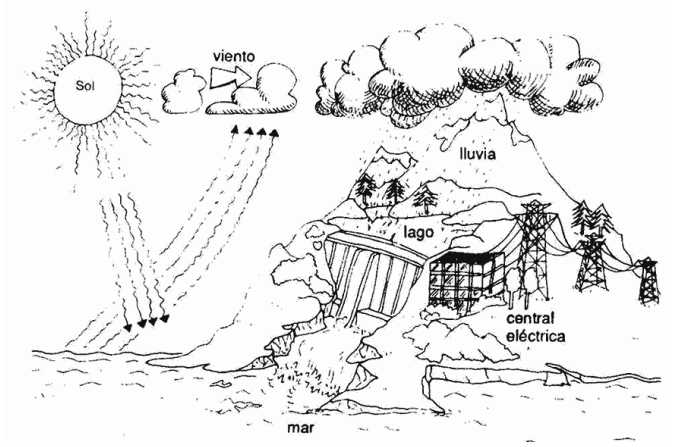
Cloroplasto

Por acción del calor de la radiación solar, el agua del mar se evapora para formar nubes, l.as moléculas de agua de las nubes tienen un nivel energético más elevado que las de la superficie del mar: representan la energía potencial. El viento empuja las nubes y el agua cae como lluvia sobre las montañas. Los lagos de altura son reservas de energía. Las caídas de agua pueden hacer girar una rueda (energía mecánica). Esta rueda puede hacer funcionar un generador eléctrico. Los ríos vuelcan sus aguas al mar: las moléculas de agua vuelven al punto de partida, habiendo cedido su energía por el camino.

[12] Esta analogía se refiere al *conjunto* del ciclo energético de *fotosíntesis y respiración.*

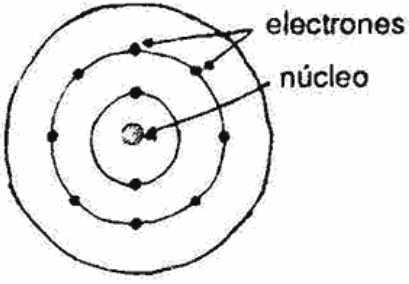


De la hoja verde a la clorofila

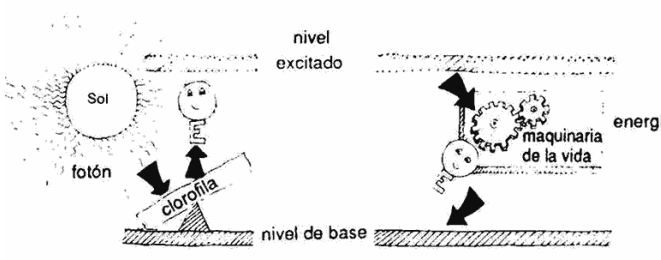


Pasemos al nivel infraatómico, donde se producen los saltos de electrones que nos interesan.

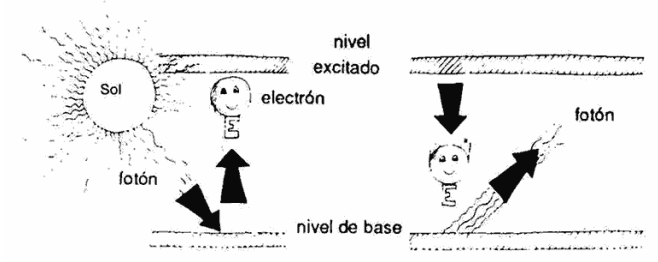
Los átomos se componen de un núcleo central alrededor del cual "gravitan" las partículas electrizadas llamadas electrones. Estos ocupan órbitas determinadas que corresponden a distintos niveles de energía.



¿Qué sucede cuando un fotón recibe un exceso de energía bajo la forma de fotones de luz o de calor? Salta bruscamente a una órbita más alejada del núcleo, correspondiente a un nivel de energía más elevado. Pero en un muy breve lapso ese electrón vuelve a su nivel energético y al hacerlo libera un fotón que contiene la energía antes recibida.



1 2

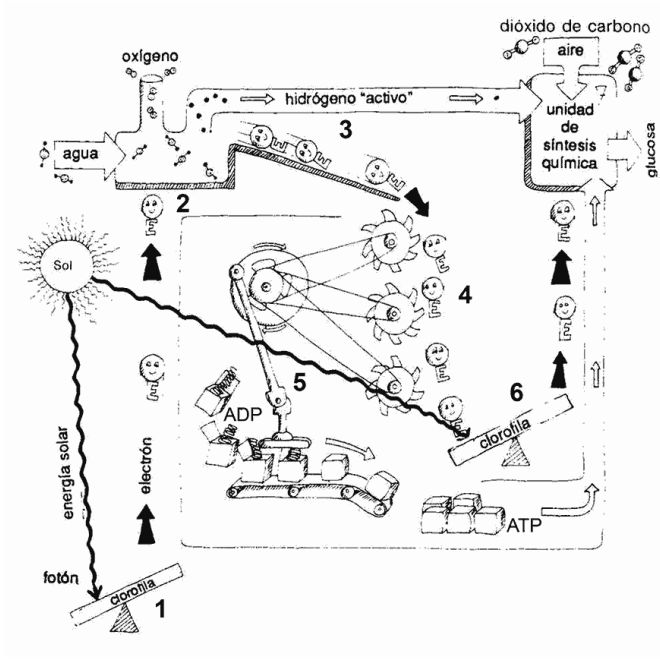


3 4

El fenómeno "vida" se intercala entre (1) y (2) al forzar al electrón a repetir una y otra vez la operación. En efecto, los saltos de electrones se producen un número incalculable de veces en las moléculas de clorofila contenidas en el cloroplasto. Se repiten cada vez que la hoja es iluminada por los rayos del Sol o por cualquier otra fuente luminosa. La clorofila tiene la propiedad de facilitar estos cambios de órbita (3). No obstante, la energía liberada por los electrones excitados al volver a su nivel energético inicial se perdería si dichos electrones no fueran "canalizados" por las estructuras adecuadas. (4)

De esa manera, la débil corriente eléctrica generada puede ser aprovechada (como la caída de agua del ejemplo anterior) para proporcionar energía en una forma fácil de utilizar, por ejemplo en síntesis *químicas.*

La figura siguiente ilustra esquemáticamente el proceso completo de la fotosíntesis. Todo sucede dentro del cloroplasto, que se muestra aquí como una "fábrica en miniatura".



El cloroplasto: fábrica de energía por fotosíntesis

Por efecto de los fotones solares, los electrones de la clorofila son transportados a un nivel energético elevado (1). Probablemente, en un primer momento, la energía de los electrones excitados sirve para cortar en dos la molécula de agua (2). Como resultado, se libera oxígeno gaseoso a la atmósfera. Los transportadores químicos recogen electrones e hidrógeno "activo" (3).

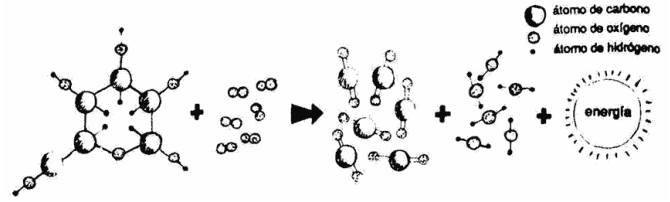
El flujo de electrones que caen a un nivel energético inferior cede gradualmente su energía a una cadena de transporte de electrones (las ruedas de paleta de la figura) (4). Esta energía mueve la máquina que recarga el ADP en ATP (por medio del pistón y de. la cinta transportadora, evidentemente imaginarios) (5).

Por último los electrones, otra vez excitados —probablemente por una nueva molécula de clorofila (6)- participan con los hidrógenos "activos" y el ATP en la síntesis química (7). Sirven para recoger los materiales de construcción provenientes del dióxido de carbono para formar la molécula de glucosa.

Semejante mecanismo exige tiempo y una maquinaria compleja. Entonces, ¡dejemos que las plantas realicen ese trabajo y limitémonos a comer los vegetales o los animales que hayan comido éstos! Las células animales extraen la energía contenida en la molécula de glucosa por medio del proceso de respiración, segunda etapa del ciclo de la energía solar en el mundo de los seres vivos.

La "caldera" de las células

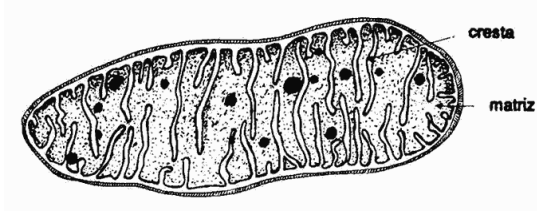
La respiración es de alguna manera el proceso inverso de la fotosíntesis: la glucosa se "quema" en presencia de oxígeno para volver a dar agua y dióxido de carbono y liberar de paso una cantidad importante de energía.



La mayor parte de la energía producida se almacena con la forma de ATP por medio de un proceso análogo al de la fotosíntesis, utilizando las mismas cadenas de transportadores y los mismos tipos de reacciones.

Contrariamente a lo que piensa la mayoría de las personas, la respiración no se lleva a cabo a nivel de los pulmones y/o las branquias sino a nivel celular e incluso *molecular,* en orgánulos

especializados llamados mitocondrias. En los animales superiores, los alimentos[13] y el oxígeno son transportados hasta las células por el sistema circulatorio. En cambio, en los organismos primitivos, es el agua del ambiente la que transporta los productos nutritivos y el oxígeno disueltos. Pero en uno y otro caso, los productos nutritivos y el oxígeno disueltos van a parar a la mitocondria, verdadera central energética de la célula.

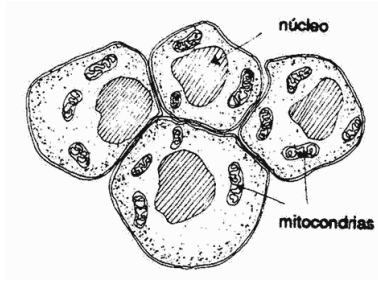


Esta mitocondria, muy agrandada, pertenece al mismo tipo de célula que aparece en la página 52. Se ven los pliegues formados por la membrana interna: son las *crestas mitocondriales.*

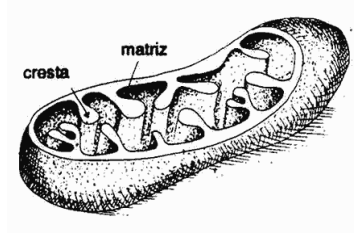
Uno de los productos principales de la digestión es la glucosa. Su oxidación es un proceso típico.

La triple función de la mitocondria es, en primer término, tomar los electrones de los enlaces que unen los átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno en la molécula de glucosa (es decir, oxidar esa molécula). Luego canaliza el flujo de electrones de etapa en etapa hasta alcanzar el nivel energético de base: el agua. Finalmente, utiliza esa energía para recargar el ADP en ATP.

[13] Los alimentos de los que se nutren los animales pasan por una fase preparatoria, independiente de la respiración, la digestión. Las grandes moléculas (proteínas, grasas, azúcares) son reducidas por proteínas digestivas especiales, las *enzimas.*

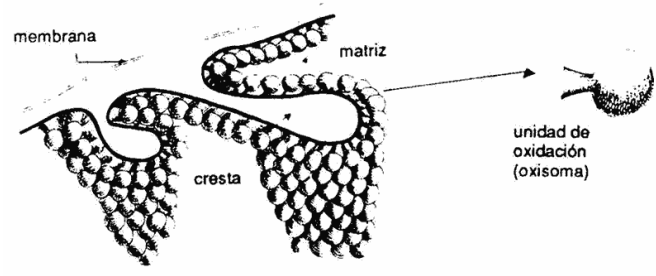


células animales



La primera función se realiza en la *matriz* interior de la mitocondria, en tanto la segunda y la tercera se llevan a cabo en la *membrana.*

La figura de la página 60 muestra las distintas etapas del proceso.

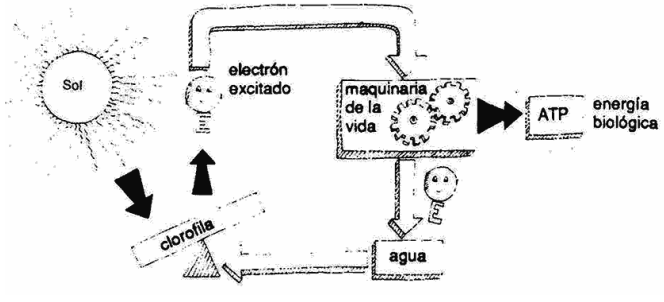


La glucosa proveniente de la digestión sigue un proceso de once etapas que se realiza en ausencia de oxígeno. Esta reacción, análoga a la fermentación, se llama *glucólisis* (1). Al cabo de ese proceso, que libera una pequeña cantidad de energía, la molécula de glucosa, de seis átomos de carbono, es partida en

dos porciones de tres átomos cada una (2). Estos trozos se introducen en una "máquina de triturar moléculas", verdadero "molino" energético de la vida: el ciclo de Krebs[14] (3). De ahí sale dióxido de carbono residual —con un átomo de carbono— y electrones ricos en energía. Al igual que en la fotosíntesis, pero en escala mayor, la energía de esos electrones es utilizada para recargar el ADP en ATP (4) (el 55% de la energía contenida inicialmente en la molécula de glucosa se encuentra encerrado en el ATP). Al final del recorrido, los electrones se combinan con el oxígeno, que a su vez atrae iones hidrógeno (es decir, átomos de hidrógeno despojados de sus electrones) para volver a formar agua (5). Así se cierra el ciclo.

La energía transportada por un rayo de luz emitido por un astro a más de 150 millones de kilómetros está ahora aprisionada en ese minúsculo explosivo biológico que es el ATP.

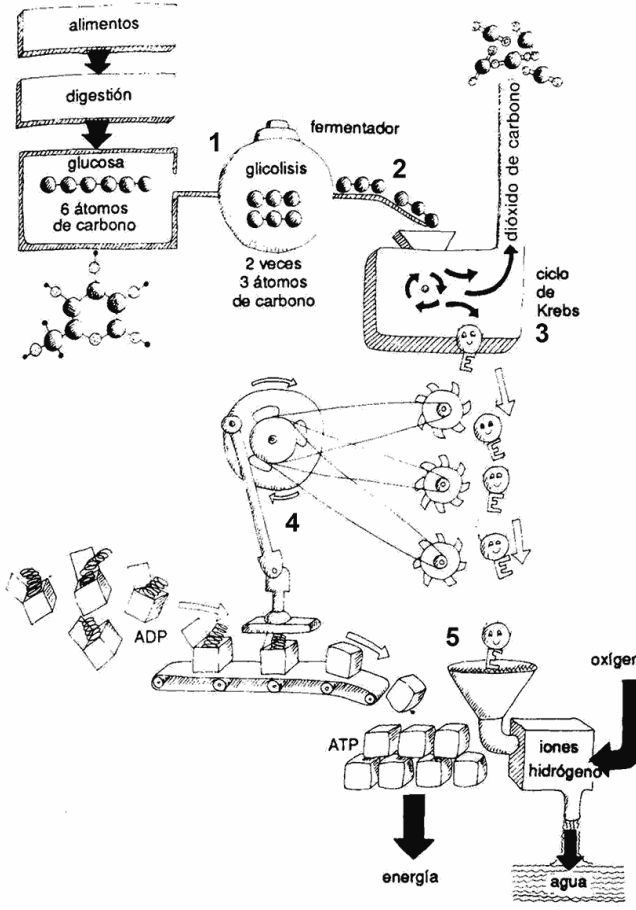
Al unir y fusionar las figuras de la página 67 y de la página 70, y eliminando el proceso intermediario de la síntesis y combustión de la glucosa, el ciclo completo de la circulación de energía en el mundo de los seres vivos aparece en su maravillosa sencillez en la figura de la página 71.



Los electrones, llevados a un alto nivel de energía por los fotones solares, vuelven a su nivel inicial, liberando gradualmente a través del sistema viviente la energía que hace girar las ruedas de la maquinaria de la vida. Así, los electrones son los

[14] Así llamado en homenaje a su descubridor, sir Hans Krebs, de la Universitv of Manchester, premio Nobel de medicina y fisiología 1953.

impulsores esenciales de la vida. Ahora bien, como liemos visto, los electrones forman corrientes. Por consiguiente, lo que mantiene e impulsa la vida es, como dijo poéticamente el gran bioquímico A. Szent Györgyi, "¡una pequeña corriente eléctrica alimentada por el Sol!"



La mitocondria: central energética de la célula

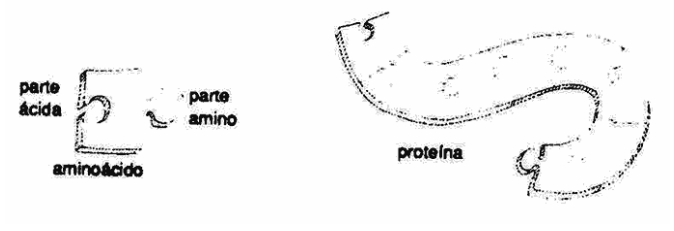
LA AUTORREPRODUCCIÓN: LOS SECRETOS DEL ADN

Así, la energía del Sol hace funcionar la maquinaria de la vida. Ese flujo continuo que atraviesa la célula le permite mantener el orden en su estructura y efectuar un trabajo. Entre las distintas formas que reviste el trabajo celular, una posee importancia particular: el trabajo químico representado por la síntesis permanente de todas las moléculas esenciales en el interior de la célula.

La célula es una verdadera fábrica de moléculas. Una fábrica "milagrosa", capaz no sólo de velar por su propio mantenimiento sino también de construir sus máquinas e incluso a los operarios de éstas. La "autorreproducción" corresponde así a dos funciones específicas de la célula, realizadas con la dirección de los *ácidos nucleicos.* La célula puede copiarse a sí misma (y por ese fenómeno se propaga la vida) y controlar permanentemente su metabolismo[15] por medio de la síntesis de agentes químicos que lo regulan: las *enzimas* (proteínas).

Ladrillos y planos de las células

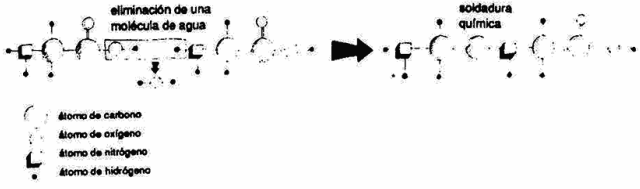
Así como una casa está formada por ladrillos y cemento, se puede decir que la célula se compone en gran medida de moléculas gigantes: las proteínas.



[15] El *metabolismo* es el conjunto de las reacciones químicas que se desarrollan en la célula.

Las *proteínas estructurales* son los materiales de construcción de la fábrica celular, en tanto las enzimas son los "químicos" que catalizan y controlan las múltiples reacciones que se producen simultáneamente en su interior.

Existen unas cinco mil familias diferentes de proteínas en las células animales o vegetales. Cada una cumple una función determinada. Algunas proteínas estructurales son la caseína de la leche, la fibrina de la seda, la queratina de las uñas, el cabello y la lana, la albúmina del huevo. Pero también lo son la insulina, el colágeno, los anticuerpos, la hemoglobina y la toxina del veneno de serpiente. Aunque diferentes entre sí, se componen de los mismos elementos básicos. Estos elementos (moléculas relativamente sencillas que comprenden algunas decenas de átomos) se acoplan unas con otros como vagones de un tren. Una proteína típica contiene unos doscientos elementos.

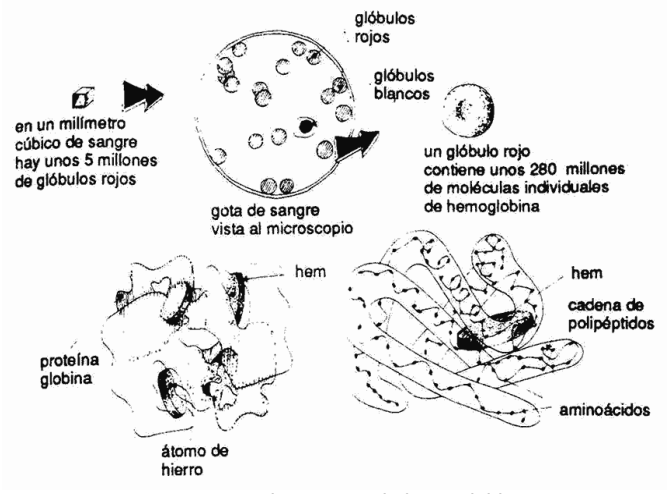


La imagen del tren, aunque grosera, nos será útil. En efecto, los vagones de un convoy suelen cumplir distintas funciones (vagón de carga, de pasajeros, cisterna, furgón de correos, etcétera), pero su sistema de acoplamiento, de adelante hacia atrás, es obligatoriamente idéntico. Lo mismo sucede con las moléculas que componen las proteínas: cada una posee una forma y función distintas, pero el sistema de acoplamiento químico *es idéntico para todas.* El nombre de las moléculas proviene precisamente de ese "sistema": se las llama *aminoácidos.* Porque sus extremos *ácido* y *amina* reaccionan entre sí para producir, luego de la eliminación de agua, un enlace químico sólido (véase la figura más arriba).

Existe en los seres vivos una veintena de tipos de aminoácidos.[16] Con ellos se puede fabricar un número prodigioso de

[16] Los más comunes son glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina, serina,

"trenes" de proteínas, así como las veintiséis letras del alfabeto permiten escribir un número incalculable de oraciones. El orden que ocupan los aminoácidos confiere a cada proteína sus características propias. En efecto, el orden de sucesión determina la estructura terciaria de la proteína (su forma). Su función depende de esa estructura.



De una gota de sangre a la hemoglobina

¿Cuál es la estructura molecular de una proteína? Tomemos como ejemplo la *hemoglobina.*

La hemoglobina es el constituyente esencial de los glóbulos rojos de la sangre. Su función es el transporte de oxígeno fresco de los pulmones, a través de las arterias hasta los tejidos, donde interviene en la respiración celular; luego ayuda a transportar el dióxido de carbono formado hasta los pulmones, a través de las venas. Para imaginar mejor sus dimensiones y su forma, podemos situarla en la jerarquía de distintos niveles de complejidad orgánica.

---

ireonina, ácido aspártico, asparagina, ácido glutámico. lisina, arginina, histidina, triptófano, fenilalanina, tirosina, prolina, cisteina, metionina.

Esta macromolécula de proteína tiene una forma tridimensional particular, característica de la "familia" de la hemoglobina. En todas las proteínas, la forma está estrechamente relacionada con la función. Puesto que los únicos elementos constituyentes de la cadena son pequeñas moléculas de aminoácidos la forma general de la macromolécula, sus codos, pliegues y circunvoluciones, sólo dependen del *orden* en que se suceden. Veamos un ejemplo en dos dimensiones. Imagine el lector que se trata de montar el recorrido de un tren eléctrico de juguete con rieles rectos largos, rieles cortos, rieles curvos y cruces. Será fácil armar siempre el mismo recorrido si se posee un plano que indique simplemente el *orden de sucesión de los rieles:* cuatro largos rectos, un cruce, ocho largos rectos, un curvo a la izquierda, un corto recto, tres curvos a la derecha, etcétera. Basta que un solo riel curvo no ocupe su lugar para que *todo cambie:* el tramo restante no llegaría, por ejemplo, al cruce indicado. Asimismo, un solo error de montaje en la hemoglobina, un solo elemento de construcción reemplazado por otro, provocará la muerte -por un tipo particular de anemia congénita- de las personas nacidas con esa proteína deformada. Este "error" es elocuente expresión de los efectos de una mutación genética.

¿Dónde están los planos de construcción de los millares de proteínas que la célula fabrica permanentemente? ¿Cómo es posible que un minúsculo huevo fertilizado (que al principio está conformado *par una sala célula)* crezca, se desarrolle y se transforme en un ser humano completo, con miles de millones de células especializadas, un corazón capaz de latir, un cerebro capaz de pensar... e incluso con la facultad de reproducirse a su vez? Durante mucho tiempo, éste fue uno de los misterios más insoldables de la naturaleza. Ya Aristóteles se preguntaba cuál era el "principio activo" capaz de informar un simple huevo para transformarlo en un pez.

Hoy se sabe (gracias sobre todo a los trabajos de J. D. Watson. F. H. C. Crick y M. H. F. Wilkins, premios Nobel de medicina y fisiología l962) que la inmensa cantidad de instruccio-

nes necesarias para fabricar un organismo vivo completo -microbio, brizna de hierba, mariposa o ser humano— están *inscritas a nivel molecular* en el largo filamento de la macromolécula de ácido nucleico, a cuya función ya nos hemos referido en el capítulo sobre los virus, las bacterias y los unicelulares. Este soporte universal, gracias al cual todos los seres vivos sin excepción transmiten las características de su especie de generación en generación, se llama ADN (ácido desoxirribonucleico).

¡ADN, ábrete!

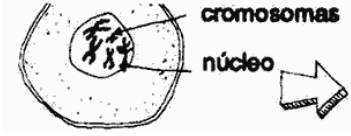
El ADN es una larguísima célula apelotonada en el núcleo de la célula con la forma de cromosomas, o enrollada libremente en la célula bacteriana, la que carece de núcleo.

Si se desenrollara el ADN de una célula humana, el filamento (invisible al ojo) alcanzaría una longitud de 1,50 metros. Unidos, los filamentos de ADN de todas las células del organismo llegarían de la Tierra a la Luna. Con un aumento de un millón, bajo el cual la estatura de una persona sería de 1700 kilómetros, el ADN de una sola célula mediría 1500 kilómetros, ¡pero su espesor sería de apenas tres milímetros! El ADN se enrolla varias veces sobre sí mismo para crear una estructura compleja de cables “trenzados”, asociados con proteínas y visibles al microscopio óptico en forma de bastoncillos: son los cromosomas. La célula humana contiene 23 pares. Todavía no se ha determinado totalmente la infraestructura de un cromosoma, pero se trata de bajar del nivel microscópico al nivel molecular.

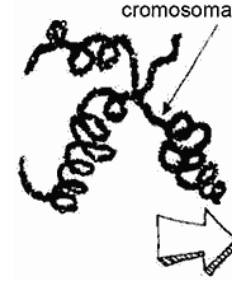
En el núcleo de las células humanas se ven los cromosomas, portadores de las características genéticas.

El núcleo agrandado del esquema corresponde a una célula a punto de dividirse (1). Los cromosomas son visibles bajo el microscopio óptico. Poseen una forma particular y se los puede contar. Un cromosoma muy agrandado (2). Lo componen fi-

bras de ácido nucleico y de proteína (nucleoproteína). Las fibras están estrechadas entre sí. El "cable" molecular así formado se enrolla sobre sí mismo como un muelle en espiral (3). Las espiras, muy apretadas, dan al conjunto un aspecto compacto.

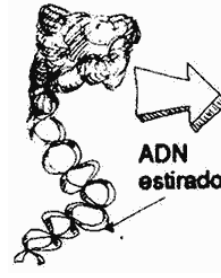


1

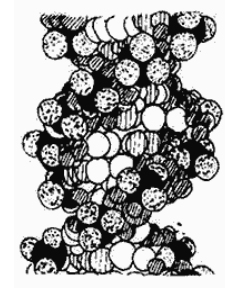


2

3



4



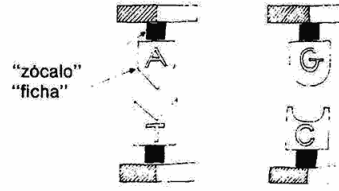
5

Esta reconstitución (todavía hipotética) a escala mayor muestra una de las fibras. Se piensa que cada fibra contiene un solo filamento de ADN. Es lo que se muestra aquí (4). Lo constituyen dos hilos moleculares enrollados uno en torno del otro en doble hélice. Bajo un aumento de decenas de millones, se ven los átomos que lo componen. En su estructura química están codificadas las instrucciones necesarias para la reproducción y el funcionamiento de la célula (5).

La cadena de ADN parece una escalera de cuerda torcida sobre sí misma en sentido longitudinal. Está formada por la

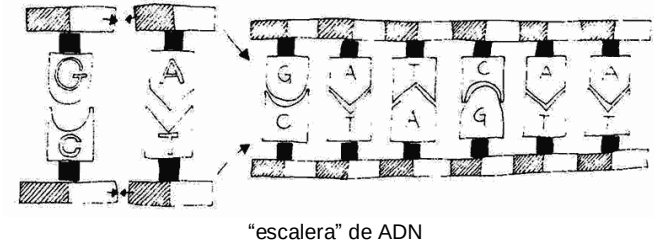
asociación de cuatro “Bichas”, macho y hembra, de distintas formas:

—una ficha “macho” llamada A (adenina):
—una ficha “hembra” llamada T (tintina);
—una ficha “macho” llamada G (guanina);
—una ficha “hembra” llamada C (citosina).

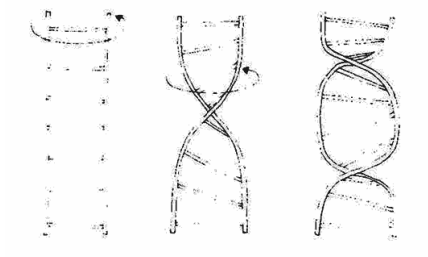


Estas “fichas” representan cuatro sustancias químicas que han sido identificadas y aisladas. Están montadas sobre “zócalos”, secciones del larguero de la escalera que las une en sentido longitudinal. El sistema de acoplamiento es idéntico para las cuatro fichas. En realidad, el sistema está conformado por una molécula de azúcar (desoxirribosa) que actúa como zócalo de la ficha y una de ácido fosfórico que une los zócalos entre sí (véanse los detalles correspondientes en el Anexo II).

Las fichas A, T, G y C se unen entre sí, formando un larguero de la escalera. Como se ve, en la serie existe la base de un código químico (por ejemplo, ATTGCACGCGAT. distinta de TCGAAGCTTCGA). Estas fichas se combinan de a dos (a la manera de un acople “macho”-”hembra”) para formar los escalones de la escalera, la que finalmente se enrolla sobre sí misma para conformar la célebre “doble hélice”.



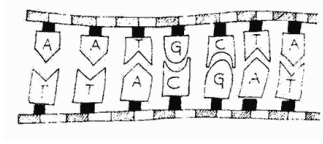
“escalera” de ADN



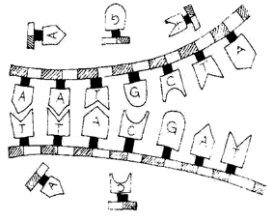
Esa estructura confiere a la molécula de ADN dos propiedades fundamentales:

—puede desdoblarse en sentido longitudinal para dar dos cadenas complementarias. De esta manera se copia y el plano de fabricación de cada organismo y se lo transmite de generación en generación;

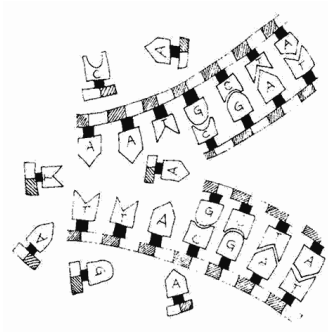
—contiene las instrucciones que determinan el orden riguroso de sucesión de los aminoácidos en las proteínas, así como los sistemas de regulación que controlan la síntesis proteica (menos o más proteínas. más rápido, más lento...).



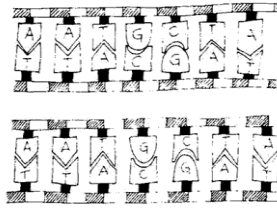
Este es el original. La primera propiedad fundamental del ADN es la de formar copias idénticas al dividirse en dos gracias a las enzimas.



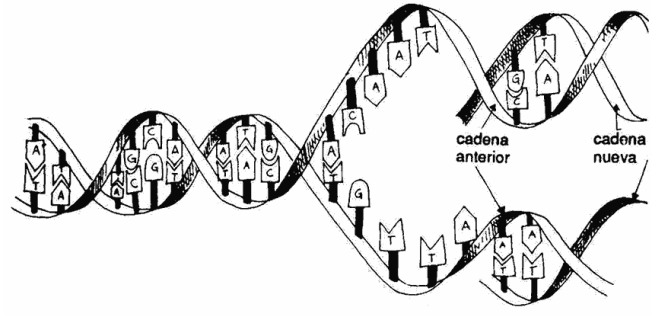
Los dos largueros se separan, abriéndose como una cremallera.



Dada la enorme cantidad de módulos de bases ATGC en el ambiente, y puesto que cada larguero conserva la sucesión de las letras, los nuevos largueros que se reconstituyen por acción de las enzimas conservan rigurosamente el mismo orden de las letras del código.



Dos copias terminadas. La separación y el montaje se efectúan a una velocidad de 10 a 20 nucleótidos por segundo.



Lo que sucede en la realidad es que, por acción de las enzimas, la doble hélice se desenrolla y se reconstituyen dos cadenas nuevas.

La molécula de ADN es el soporte químico de los genes. Un gen es una secuencia de la molécula de ADN que contiene las instrucciones necesarias para fabricar una proteína determi-

nada, Es un verdadero programa miniaturizado a ultranza, formado por una sucesión de “letras” representadas por las cuatro fichas A, T, G y C. A cada “letra” se la denomina base, y a cada “ficha” con su zócalo, nucleótido.

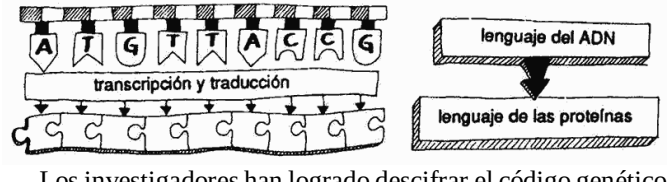
LA MAQUINARIA CELULAR EN ACCIÓN

¿Cómo se transcribe el código genético y cómo se lo traduce a nivel molecular? Para comprender este proceso, es necesario descifrar el código secreto de la vida, la clave de la traducción del lenguaje del ADN al lenguaje de las proteínas.

¿Cuál será la matriz de decodificación que mejor se adapte a semejante traducción? ¿Cuál será la máquina traductora capaz de realizar ese trabajo? ¿Qué diccionario conviene utilizar?

En verdad, la sucesión de las cuatro bases a lo largo de la doble hélice del ADN permite crear ese código. Pero con sólo cuatro letras (ATGC) apenas se puede indicar la posición de otros tantos aminoácidos en una cadena proteica. Agrupando las letras del código genético de a dos, se obtienen 16 combinaciones (4 × 4), pero si se las agrupa de a tres, existen 64 combinaciones (4 × 4 × 4). Número por demás suficiente para todos los aminoácidos y los “signos de puntuación” del mensaje genético.

Estos grupos de tres letras se denominan “tripletes” o “codones”. Cada codón indica el lugar de un aminoácido en la secuencia que constituye una proteína.



Los investigadores han logrado descifrar el código genético en su totalidad. Sorpresa: es el mismo para todos los seres vivos, del microbio al hombre. Esta es la tabla completa:

1ª posición	2a posición				3a posición
	T	C	A	G	
T	PHE	SER	TYR	CYS	T
	PHE	SER	TYR	CYS	C
	LEU	SER	STOP	STOP	A
	LEU	SER	STOP		G
C	LEU	PRO	HIS	ARG	T
	LEU	PRO	HIS	ARG	G
	LEU	PRO	GLU	ARG	A
	LEU	PRO	GLU	ARG	G
A	ILE	THR	ASP	SER	T
	ILE	THR	ASP	SER	C
	ILE.	THR	LYS	ARG	A
	MET	THR	LYS	ARG	G
G	VAL	ALA	ASP	GLY	T
	VAL	ALA	ASP	GLY	C
	VAL	ALA	GLU	GLY	A
	VAL	ALA	GLU	GLY	G

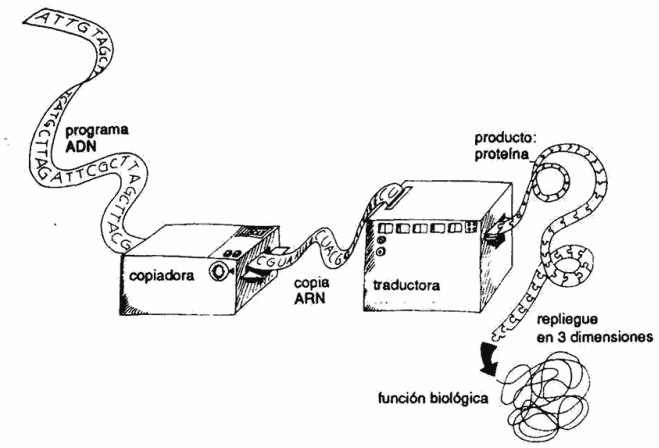
Se ve que la “cifra” correspondiente al aminoácido histidina (HIS), por ejemplo, es CAT y CAC. La de la metionina (MET) es ATG. Algunos aminoácidos tienen varios codones. Se dice entonces que el código es “redundante”. Un mecanismo de seguridad más en la evolución de las especies.

Este código universal permite la transcripción y la traducción del lenguaje del ADN al de las proteínas. Pero para realizar estas operaciones tan delicadas se requiere una “máquina molecular” similar a la que se muestra en la figura siguiente:

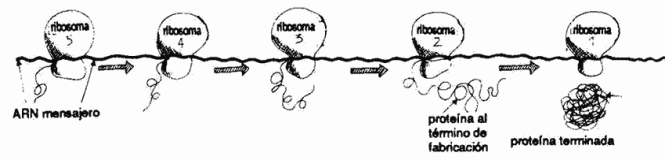
La célula utiliza una maquinaria análoga, basada en tres elementos esenciales: una máquina que copia el ADN, otra que traduce el mensaje al lenguaje de las proteínas y un adaptador-descifrador.

La máquina copiadora es una enzima, la ARN-polimerasa. Las copias son otra forma de ácido nucleico, el ARN (ácido ribonucleico), que difiere del ADN en tres aspectos principales: lo conforma un solo larguero de la escalera (un solo fila-

mento); el zócalo (azúcar) es de ribosa (en lugar de la desoxirribosa) y el lugar de la letra T (timina) es ocupada por la U (uracilo), que no obstante se combina con A.



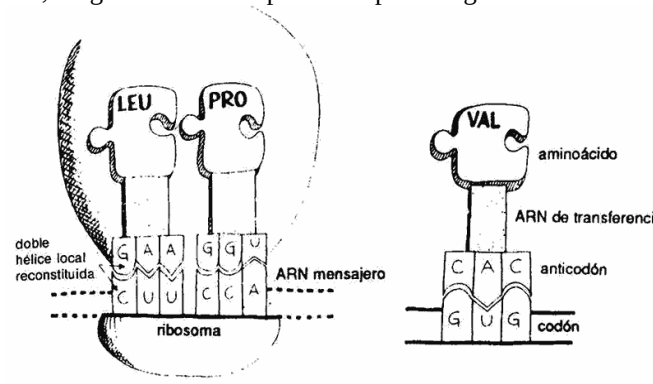
La máquina traductora se llama *ribosoma.* Está conformado por cadenas de ARN y proteicas y es unas cinco veces más grande y cien veces más pesado que una proteína. Hay unos diez mil ribosomas en una bacteria y probablemente más de cincuenta mil en la célula animal. Las "máquinas traductoras-ribosomas" trabajan en cadena, leen sucesivamente el mensaje transportado por el ARN mensajero y fabrican su proteína, aminoácido por aminoácido.



El adaptador-descifrador es el alma de la máquina traductora. Se llama *ARN de transferencia* y su función es asegurar que cada aminoácido ocupe su lugar en la proteína en crecimiento. Es una suerte de diccionario bilingüe entre el ARN y la proteína. Uno de sus extremos posee un "descifrador" en contacto directo con el ARN mensajero (se lo llama *anticodón)*

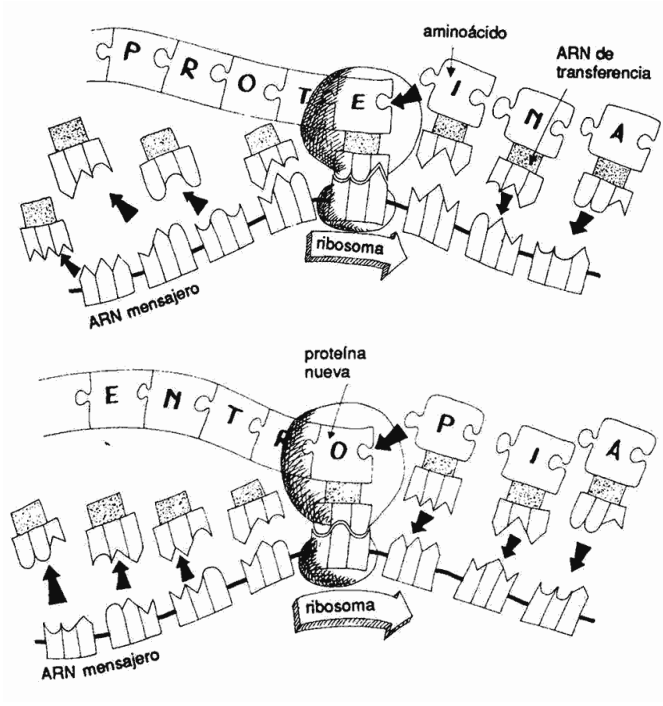
y un “adaptador” ligado al aminoácido específico, determinado por el codón de ARN.

Existen en la célula tantas familias de ARN de transferencia como codones para cada aminoácido. Para que éstos puedan acoplarse entre sí, es necesario “activarlos” y colocarlos en la distancia correspondiente. Esta colocación “micrométrica” se realiza gracias al reconocimiento del codón por el anticodón. Así, ningún aminoácido puede ocupar el lugar de otro.



El ribosoma asegura la mecánica del conjunto. Coloca al ARN mensajero en posición, deja lugar al ARN de transferencia, sirve de matriz para hacer crecer la proteína en construcción, hace avanzar las moléculas mediante un mecanismo de “cremallera” como el que hace avanzar la película delante del lente de proyección y recibe la energía necesaria para el funcionamiento de toda la maquinaria.

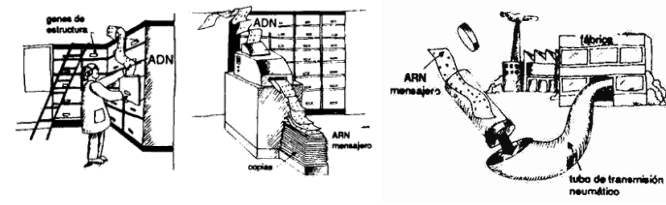
En la figura se ve la síntesis completa de una proteína sobre el ribosoma. Cada ARN de transferencia se fija momentáneamente sobre el ribosoma y a continuación deja su lugar al siguiente. En ese lapso, el ribosoma recorre el ARN mensajero y “lee” el mensaje de éste. Basta cambiar el orden de los codones sobre el ARN mensajero para fabricar otra proteína, que sería el “anagrama” de la primera (ENTROPÍA en lugar de PROTEÍNA).



Para comprender mejor este mecanismo fundamental, imagine el lector una "fábrica" de proteínas.

El *núcleo* de la célula es la oficina de producción. Allí están los planos de montaje de las distintas clases de proteínas que fabrica la empresa (la célula). El ensamblado de las proteínas se realiza en máquinas semiautomáticas programadas, los *ribosomas.* He aquí cómo se desarrolla el proceso. A pedido de la fábrica, se buscan los planos correspondientes a un tipo particular de proteína en los estantes (genes estructurales). Esos planos tienen la forma de cintas perforadas (ADN). Los planos originales nunca salen de la oficina de producción, porque si se deterioraran en la planta, al cabo de las sucesivas manipulaciones, sería imposible reemplazarlos. Entonces la malformación sería transmitida indefinidamente a las proteínas fabricadas por

la empresa. Se realizan copias de esos planos con una forma de fácil manejo (ARN *mensajero).* Las copias salen a la planta por un tubo neumático.

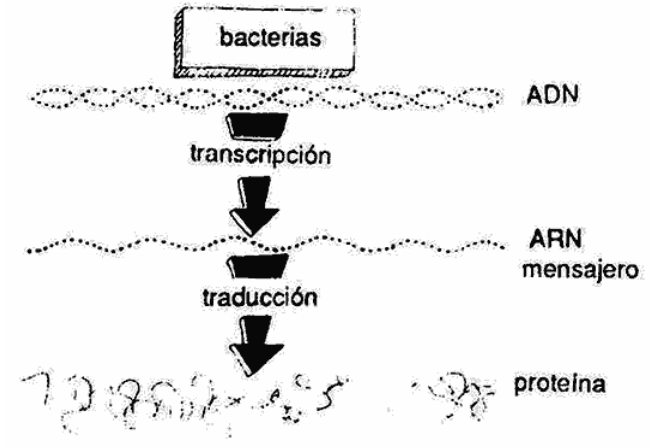


Las distintas instrucciones contenidas en las cintas perforadas sirven para programar las máquinas-ribosomas donde se ensamblan las proteínas. Estas están compuestas por veinte piezas diferentes (los veinte aminoácidos). Las piezas se encuentran en el depósito de la fábrica. Cada empleado del depósito es el encargado de una pieza en particular, que debe buscar en los estantes y llevar a los ribosomas. Estos empleados son los *ARN de transferencia.* Las piezas entran en la máquina una por una. El ensamblado de las piezas da lugar a las distintas proteínas, de acuerdo con el programa de la máquina.

Las investigaciones realizadas en los últimos años revelan una serie de variantes en estos mecanismos de transcripción y traducción. En los virus y en las células superiores, la información biológica es "leída" de distintas maneras.

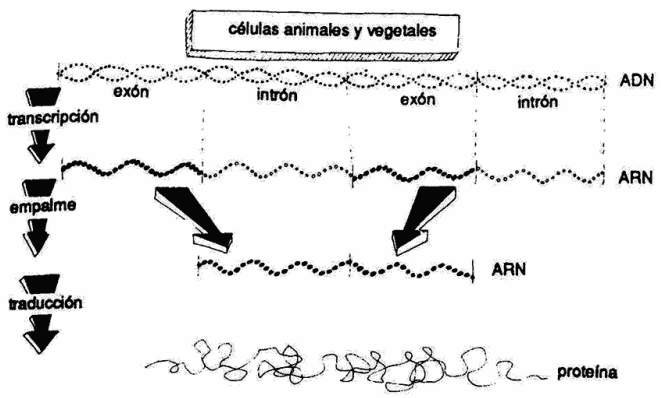
Ciertos virus pequeños, como el de la hepatitis B, han "descubierto" una manera particularmente económica de codificar mayor cantidad de información en su material genético: la información llevada por el ADN no es leída codón por codón

para producir el ARN mensajero, sino letra por letra. Esto permite codificar una cantidad de información tres veces mayor en el ADN y, por consiguiente, fabricar tres proteínas en lugar de una sola en condiciones normales. El mecanismo es sencillo: la máquina copiadora (ARN polimerasa) comienza a copiar en distintos puntos del ADN. De ahí resultan muchos ARN mensajeros distintos, a partir del mismo código genético llevado por el ADN.



En las células superiores existe una organización particular de los genes, cuyo descubrimiento constituye uno de los avances más importantes de la biología molecular y la genética en los últimos años. Son los genes “en mosaico”.

En los organismos inferiores, como las bacterias, los genes son contiguos. Un gen produce una copia de ARN mensajero de la misma longitud. En cambio, en las células de los organismos superiores (llamadas eucariontes), las secuencias codificadas están separadas por zonas no traducidas. A fin de distinguirlas, las zonas codificadas para producir proteínas se denominan “exones” y las no traducidas “intrones”.



Esta separación de genes es de gran importancia porque permite la recombinación de los distintos fragmentos entre sí, lo que redunda en una mayor variedad de productos fabricados por los genes. Sobre la base de esta propiedad de los genes, el biólogo Susumu Tonegawa, premio Nobel 1987, demostró cómo las células encargadas de la defensa inmunitaria del organismo (los linfocitos B) fabrican cientos de millones de anticuerpos distintos a partir de solamente cuatrocientos segmentos de ADN capaces de recombinarse entre ellos.

LA AUTORREGULACIÓN: LA ADMINISTRACIÓN DE LAS CÉLULAS

La vida se mantiene y se propaga pero ¿cómo se regula a si misma? Después de lo que acabamos de ver, parece que ese control se ejerce por medio de enzimas especializadas. ¿Pero qué parte de la célula “decide” fabricar tal enzima y detener la síntesis de tal otra? Las respuestas a estas preguntas se encuentran en los trabajos sobre regulación celular de los tres premios Nobel de medicina y fisiología 1965: los profesores A. Lwoff. J. Monod y F. Jacob, del Institut Pasteur.

¿Cómo se autoadministran los organismos vivos? En términos más generales, ¿cómo se maneja una máquina a sí misma? Este es el objeto de una ciencia joven, la cibernética.

Las reglas del "gobierno" celular

Un día del otoño boreal de 1787, en Albion Mills, fábrica en construcción en el norte de Inglaterra, James Watt y Matthew Boulton, precursores de la máquina de vapor, instalan un prototipo destinado a destronar la de Newcomen. El problema fundamental que se les plantea es cómo regular la velocidad de la máquina, que se desboca como un caballo asustado. ¿Cómo someterla a la voluntad del hombre? En efecto, sería absurdo asignar a cada máquina —como se hacía en la época— un joven aprendiz, la mirada fija en el volante de inercia y la mano sobre el grifo, cual prótesis de carne en medio del acero. Watt y Boulton adaptan a la máquina de vapor un invento de Thomas Mead aplicado a los molinos de viento. Unas bolas metálicas accionadas por una polea acoplada al eje del motor se separan cada vez que éste gira con excesiva rapidez. El movimiento de las bolas es transmitido a un vástago que cierra la entrada del vapor. La velocidad de rotación del motor disminuye, las bolas vuelven a caer, lo que a su vez abre la entrada del vapor y acelera el motor. Así se obtiene una velocidad constante de rotación en el tiempo. Así se inventó el regulador centrífugo, llamado también "regulador de bolas", que Watt y Boulton bautizaron *governor*.

La raíz de la palabra *governor* es también la de "gobierno" *(kubernetes)*, que significa gobernalle o timonel. De *kubernetes* viene la palabra "cibernética", definida por Ampère (1811) como "el arte de gobernar a los hombres". Norbert Wiener reinventó el término en su célebre libro *Cybernetics* (1945). Posteriormente, el francés Couffignal le dio el significado de "el arte de asegurar la eficiencia de la acción". Por primera vez, máquinas complejas fabricadas por el hombre poseen la capacidad de autorregulación, propiedad característica de los organismos vivos. Son capaces de adecuar su velocidad a un objetivo prefijado. Una escasa cantidad de información reintroducida en la máquina controla la liberación de cantidades importantes de energía. La revolución industrial no se inició el día que el hom-

bre aprendió a liberar la energía fósil del carbón para transformarla en vapor, sino a partir de que agregó a ello la regulación del funcionamiento de las máquinas por medio del suministro juicioso de la información. Así, la primera revolución industrial es producto del matrimonio de la máquina con la energía y la información.

Con frecuencia se confunde la cibernética con la tecnología de los ordenadores electrónicos o la del "robot". En realidad, su campo de aplicación es mucho más extenso. La cibernética afecta a la biología como a la sociología, a la economía tanto como a la filosofía. Con ayuda de ejemplos descubriremos las leyes generales de la cibernética para aplicarlas a la propiedad de autorregulación de los organismos vivos a nivel molecular.

¿Cuáles son las diferencias principales entre una máquina automática de mando rígido y un servomecanismo?[17]

Un buen ejemplo de máquina automática de mando rígido es el de los célebres autómatas de Vaucanson, construidos en el siglo XVIII. Esos mecanismos ingeniosos (el flautista, el pato que come) constaban de un sistema de relojería que transmitía movimientos a las piezas articuladas por medio de un juego de levas.

Un sistema de semáforos controlados por una caja de contactos eléctricos o una cinta transportadora en la línea de montaje de motores de automóvil son ejemplos de sistemas automáticos de mando rígido.

Las máquinas automáticas realizan procesos *preparados de antemano*. Su programa (árbol de levas, tarjetas perforadas, discos, cintas magnéticas, el rollo de la caja de música, etcétera) debe ser tanto más preciso y, por consiguiente, requerir mayor cantidad de información al principio, cuanto más compleja es la tarea a realizar. El ciclo de operaciones efectuado se repite una y otra vez, siempre idéntico a sí mismo. Por consiguiente, se puede decir que la libertad del sistema es nula: no

[17] Un servomecanismo es capaz de modificar su conducía por sí mismo en función de la información que recibe del medio.

se puede adaptar a las modificaciones del ambiente.[18] ¿Cuáles son las propiedades de los servomecanismos?

Un ejemplo es la cápsula espacial. Esta posee un dispositivo de orientación que le permite acudir a una cita orbital en el espacio. Además de la velocidad de puesta en órbita, la cápsula se desplaza y orienta por medio de pequeños chorros de gas. Un radar analiza la distancia que la separa de su objetivo. Los datos son recibidos por el ordenador de a bordo, que compara la diferencia existente en un momento dado entre la distancia real y la distancia deseada, y enciende los cohetes de orientación. Así, la cápsula se dirige "solita" al lugar preestablecido.

El servomecanismo procede sucesivamente por prueba y error, al tanteo. Así, varios servomecanismos idénticos podrían seguir caminos diferentes, pero alcanzar el mismo objetivo. Su evolución se puede modificar en función de circunstancias exteriores, a las que se adaptan. Por consiguiente, no requieren un programa detallado sino que basta indicar el objetivo sin ambigüedades. Estos sistemas poseen cierta autonomía en la realización de su tarea. La impresión que crean de poseer una conducta "inteligente" se debe a una de sus propiedades fundamentales: la *realimentación o feedback*, una ingeniosa aplicación técnica que consiste en volver a inyectar en la máquina el resultado de experiencias anteriores.

Cuando una máquina realiza ciertas operaciones de acuerdo con un orden lógico, la causa siempre precede al efecto, nunca lo sigue. Así, en una máquina automática, la introducción del programa (1) y la puesta en marcha del motor (causa) (2) *preceden* la ejecución de las tareas (efectos) (3). Los pasos 1-2-3 se suceden en orden *cronológico*. Parece imposible que 3 preceda a 1 o 2.

La cibernética altera los hábitos de pensamiento al invertir el orden cronológico de los fenómenos y al estudiar los sistemas en los cuales existe una relación recíproca entre efectos y

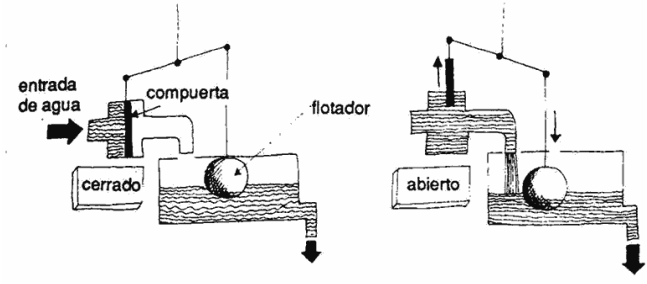
[18] Por ejemplo, cuando se produce un embotellamiento de tráfico en una esquina, los semáforos siguen pasando del rojo al verde y viceversa.

causas. Esta relación se llama de *realimentación.* Para comprenderla, recurriremos a un sistema autorregulador muy sencillo: un tanque en el cual el nivel de agua se mantiene constante por medio de un flotador conectado al grifo de entrada.

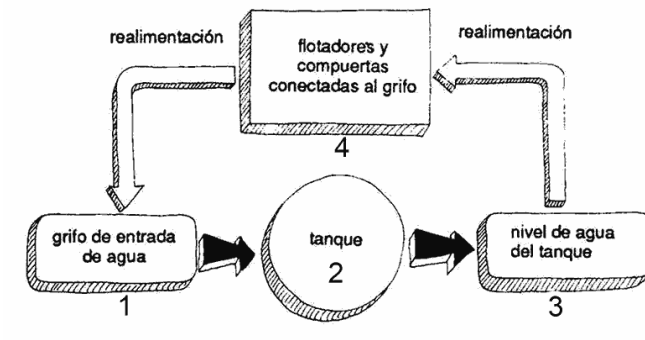
He aquí la sucesión cronológica de los acontecimientos:

Apertura del grifo de entrada de agua (1). El tanque se llena (2). Sube el nivel del agua (3). El dotador se eleva, y arrastra la compuerta que detiene la entrada de agua (4). Por medio del flotador y el brazo articulado, el efecto (nivel del agua) ha relacionado sobre la causa (el caudal del grifo) para modificarla.[19]

Para comprender mejor el circuito general de la realimentación, se ha utilizado un sistema inicialmente en reposo. Pero se comprende fácilmente que, una vez en marcha, el sistema puede funcionar indefinidamente, siempre que cuente con la energía necesaria (en este caso, la entrada de agua). En efecto, la salida de agua hace descender el nivel, entonces baja el limador y se abre la compuerta del grifo; el nivel vuelve a subir, y así sucesivamente.



[19] Se trata de una *retroacción negativa* en la que el efecto tiende a actuar sobre la causa para atenuarla; podríamos tomar un gran número de ejemplos -desde el termostato a la válvula de escape de las máquinas de vapor- porque el diseño básico es idéntico.



Este sistema de autorregulación tiende a mantener un valor constante.[20] Introduce un elemento *estabilizador en* el sistema: sin el flotador, el tanque se desbordaría. El mecanismo autorregulado oscila constantemente en torno de una posición de equilibrio estable, por medio de pequeñas correcciones que lo reajustan. La analogía con los organismos vivos es asombrosa.

No obstante, el mecanismo de realimentación puede ser un dispositivo menos primitivo que el flotador y el grifo del ejemplo anterior. En efecto, lo que circula aquí es una *información,* una señal capaz de iniciar una *acción.* Esta información puede ser transmitida tanto por un cable eléctrico como por una onda electromagnética, un sonido, un tubo o por *moléculas* que actúan como señales en el interior de la célula. Esta es la base de la cibernética molecular.

Las redes de comunicación moleculares

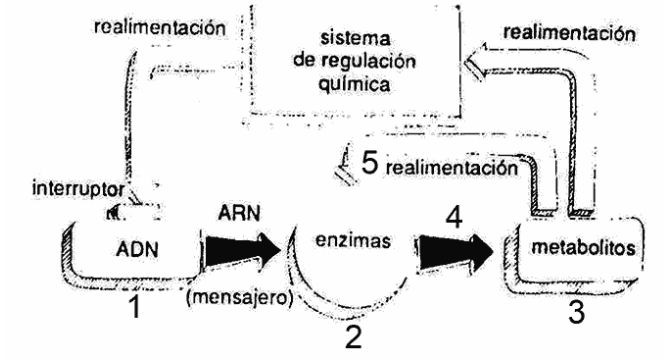
El metabolismo —verdadera "microindustria" celular— se realiza por medio de enzimas. Estas trabajan "en cadena" para fabricar las sustancias químicas que la célula requiere permanentemente, llamadas *metabolitos.* Cuando la concentración de

[20] El nivel de la pileta o la temperatura del ambiente en un sistema regulado por termostato.

esas moléculas alcanza un nivel óptimo, debe entrar en funcionamiento un mecanismo capaz de bloquear su producción. En otras palabras, la producción debe detenerse antes de que la oferta supere la demanda y ponga en marcha el proceso contrario.

El diseño de este dispositivo celular *autorregulado* es idéntico al del tanque, porque *las leyes que rigen los sistemas de realimentación son las mismas.*

Los genes estructurales del ADN (1) transmiten, por medio del ARN mensajero, las instrucciones necesarias para la fabricación de enzimas. Estas, trabajando en cadena (2), producen las moléculas esenciales para la vida celular: los metabolitos. Aumenta la concentración de metabolitos en la célula (3). Los metabolitos pueden bloquear directamente la cadena de montaje que los fabrica (4) o bien poner en funcionamiento un sistema de regulación química que "cierra" el "interruptor" de los genes estructurales de ADN y bloquea así la síntesis de enzimas (5). Los productos de la fábrica química celular han detenido su *propia fabricación.*



Esta figura es una simplificación de la de los profesores Monod y Jacob sobre la regulación celular. Al "interruptor" del ADN se lo llama *operador:* controla los genes estructurales. El operador depende de un *represor,* molécula grande, sintetizada

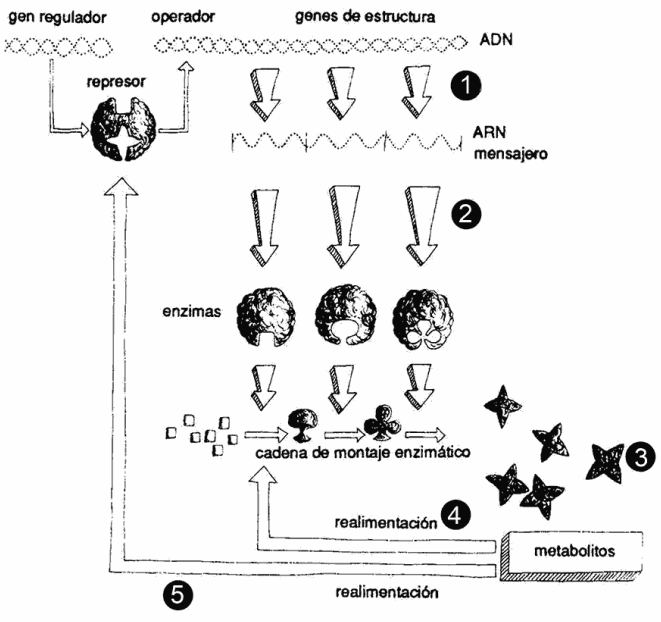
por orden de un *gen regulador*. Este represor "detecta" la presencia o ausencia de metabolitos en la célula y bloquea o desbloquea el operador.

En realidad, este proceso no se detiene jamás (salvo con la muerte). Cuando disminuye la concentración de metabolitos de cierto tipo, el sistema de regulación química reabre el "interruptor" que rige, en el ADN, el "flujo" de informaciones necesarias para la fabricación de tal o cual enzima. Así, sólo se fabrican las enzimas capaces de ensamblar el tipo particular de moléculas que se requieren.

Es así como la célula adapta permanentemente su producción a sus necesidades. Como todo ser viviente o asociación de seres vivientes, la célula es un sistema complejo formado por circuitos de realimentación acoplados unos con otros: todo *realimenta* todo. Así, la célula se dirige a sí misma.

En 1932, el biólogo norteamericano Walter Cannon dio un nombre a esta propiedad global, característica de los sistemas complejos: "homeostasis" (del griego *homeas* = mismo, y *stasis* = permanecer). La homeostasis permite mantener constantes uno o varios valores esenciales de la vida del organismo (como el nivel de calcio o glucosa en la sangre). Ya en 1865, Claude Bernard había señalado que "la constancia del medio interno es la condición esencial para una vida libre".

La célula viva, el organismo vivo, son sistemas complejos dotados de autonomía en el empleo de la energía y la información, gracias sobre todo a la propiedad de la homeostasis. Esta es la que permite la integración de los elementos constituyentes de los seres vivos: una densa red de comunicación que asegura la coherencia de las estructuras y las funciones. Las moléculas se comunican entre sí dentro de la célula. Son las portadoras de la información. En muchos casos, esta información no es otra cosa que su propia forma, la que es reconocida por receptores (por ejemplo, las proteínas) que llevan "grabada" la marca de la molécula-señal. Esto provoca una acción, por un mecanismo análogo al reconocimiento de una llave por una cerradura. Y tanto el número de llaves posibles como el de cerraduras correspondientes es infinito...



Las células también se comunican entre sí por medio de esas moléculas-señales. Por ejemplo, en un tejido vivo (como la piel), aseguran el "control de la natalidad". Las células sólo se multiplican para cerrar un corte o una herida. Es el proceso de cicatrización. Más adelante (página 171) se verá que la célula cancerosa es sorda a las señales de regulación que le envían las otras células del organismo.

A escala del organismo entero, estas redes de comunicación molecular, celular e intercelular se integran para permitir que el ser vivo se introduzca en su medio y se desarrolle. El desarrollo armonioso del embrión a partir de un huevo fecundado, la transmisión de informaciones entre los órganos del cuerpo por medio del sistema nervioso o las hormonas, la defensa del organismo contra los microbios gracias a los glóbulos blancos y los anticuerpos, son otras tantas funciones esenciales de la vida basadas en la comunicación molecular y celular. En el

hombre, los sistemas nervioso, hormonal e inmunitario constituyen tres redes de comunicación interconectadas que se "informan" mutuamente. Su desconexión, provocada por cambios bruscos en el ambiente o por un *shock* psicológico puede dar lugar a enfermedades graves.

Estas redes de comunicación vinculan entre sí las funciones de autoconservación y autorregulación, cumplen un papel integrador sin el cual la vida sería imposible.

Al cabo de esta primera parte —¿Qué es la vida?— es posible intentar un "identikit" de los primeros organismos vivos, cuya historia se habrá de investigar. Sus principales características habrían sido las siguientes:

—Forma general de una gota pequeña de citoplasma, de algunas micras, rodeada por una *membrana* y constituida en gran parte por *proteínas* y *ácidos nucleicos.*

-Composición química elemental a base de carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno (90 por ciento de la materia viva).

—Funciones fundamentales de autoconservación, autorreproducción y autorregulación vinculadas entre sí por una red de comunicación.

Pero esta primera parte deja planteada una serie de interrogantes que hacen a problemas clave de la biología contemporánea:

¿Cómo se constituyó la estructura celular característica de los seres vivos?

¿Cómo se generó la "pequeña corriente eléctrica" que hace marchar la maquinaria de la vida?

¿Cómo adquirieron los genes del ADN la información que se encierra en ellos?

¿Cómo se estructuró el "regulador" que le permite a la célula mantener su "nivel de vida"?

Segunda parte

¿DE DÓNDE VIENE LA VIDA?

I. LOS NUEVOS ENFOQUES SOBRE EL ORIGEN DE LA VIDA

OPARIN Y TEILHARD: LOS PRECURSORES

Después de los trabajos de Pasteur y Darwin, se hacía cada vez más difícil concebir la génesis de los seres vivos sin pensar en un desarrollo evolutivo de la materia.

Durante los decenios de 1920 y 1930, publicaciones de las más diversas disciplinas científicas formularon una gran cantidad de hipótesis fecundas y abrieron nuevos caminos para la investigación. Por primera vez se pensó en extender el concepto de evolución a la materia inanimada; reunir en una vasta síntesis la cantidad de elementos que permitiera unificar nuestra representación del Universo y a la vez tender un puente entre el mundo físico y el biológico... Se buscaba, en fin, una síntesis que situara el problema del origen de la vida, en su totalidad, en un contexto evolutivo.

Los autores de esa síntesis fueron el bioquímico soviético A. I. Oparin, quien publicó sus ideas por primera vez en 1924, y el paleontólogo francés P. Teilhard de Chardin, cuyos trabajos fueron compilados y publicados a partir de 1955.[21] Estos dos autores permitirán visualizar el problema del origen de la vida bajo sus aspectos teórico y experimental.

Teilhard de Chardin sostiene que la materia del Universo está organizada en una larga cadena de complejidad creciente. La cadena comienza en las partículas elementales, sigue con los átomos, las moléculas, las células y los organismos individuales; se extiende finalmente a los agrupamientos complejos constituidos por las sociedades humanas. En cada nivel de

[21] Teilhard de Chardin empezó a elaborar sus hipótesis esenciales en 1916 *(La vie cosmique)* y las formuló entre 1938 y 1950.

complejidad se encuentran los elementos constructivos a partir de los cuales se forma el siguiente, más complejo.

Aparentemente, Teilhard de Chardin fue uno de los primeros en subrayar que esta clasificación por orden de complejidad creciente correspondía también a una clasificación cronológica. De acuerdo con este enfoque, para comprender la vida en su estadio inicial es necesario observarla "en relación con lo que la precede más que en relación con lo que la sigue".

> *Tomada en .sentido descendente,* la célula se descompone, cualitativa y cuantitativamente, en el mundo de las construcciones químicas. Prolongada hacia atrás, converge visiblemente hacia la Molécula. [...] Las megamoléculas llevan probablemente en sí mismas el rastro de una larga historia. En efecto, ¿cómo se puede concebir que hayan podido, a semejanza de los corpúsculos más simples, edificarse bruscamente y permanecer así de una vez por todas? Su complejidad y su inestabilidad sugieren más bien, como sucede con la vida, un prolongado proceso acumulativo, desarrollado por sucesivos acrecentamientos a lo largo de una serie de generaciones. |...| Así se profundiza a nuestras espaldas ese abismo del Pasado que una invencible debilidad intelectual nos llevaría a comprimir en un lapso de Duración siempre más pequeño, mientras la Ciencia, con sus análisis, nos obliga a extenderlo cada vez más.[22]

¿Cómo se puede concebir la complejidad? Un sistema es tanto más complejo cuanto mayor es el número de sus elementos, estrecha y recíprocamente ligados. En este sentido, un cerebro humano, integrado por muchos miles de millones de células interconectadas (las neuronas) es más complejo que una bacteria, sencilla célula aislada; una macromolécula de proteína —por ejemplo, la hemoglobina— es más compleja que uno de los aminoácidos que la componen. El número y la diversidad de los *vínculos* que integran las distintas partes constituyentes del todo son más importantes incluso que el solo número de elementos constitutivos. Se puede decir que en los sistemas complejos, el todo es *más* que la suma de sus partes.[23]

---

[22] P. Teilhard de Chardin. *le Phénomene humam.* Seuil. págs. 81-87.

[23] Lo cual se expresa en el hecho de que aun conociendo las propiedades de las

LOS NUEVOS ENFOQUES SOBRE EL ORIGEN DE LA VIDA

2 cm	2000 años	nacimiento de Cristo	
1 m	100 000 años	hombres de Neanderthal	
10 m	1 millón de años	primeros hombres	
1 km	100 millones de años	reptiles gigantes	
10 km	mil millones de años	medusas y corales en los océanos	
30 km	tres mil millones de años	primeras formas de vida	

partes y las leyes de su interacción, es imposible predecir las propiedades de la totalidad integrada.

50 km

cinco mil miñones de artos

formación de la Tierra

100 km

diez mil millones de años

formación del universo

La complejidad biológica es organización en las tres dimensiones del espacio y organización en el *tiempo.* El tiempo acumulado desde el origen representa toda la duración de la evolución.

¿Cómo se puede representar semejante lapso? Recurriremos a un artificio de transformar el tiempo en espacio. Tomemos una bola de hilo, atemos uno de sus extremos a una estaca (que representa el presente) y desenrollemos poco a poco la pelota hacia el pasado (es decir, alejándonos de la estaca). Convengamos que cada vez que soltamos un centímetro de hilo, retrocedemos aproximadamente mil años. Se advierte un vacío inmenso desde la formación de la Tierra hasta la aparición de las primeras células vivas. ¿Qué ha sucedido?

He aquí algunos puntos de referencia: a 2 centímetros (2000 años) se produce el nacimiento de Cristo. Se necesitan 10 metros de hilo (un millón de años) para asistir a la aparición de los primeros hombres. Para llegar a la aparición de las primeras células vivas, habrá que alejarse 30 kilómetros (tres mil millones de años) de la estaca. Por último, después de recorrer un largo camino, tenemos un hilo de 50 kilómetros de longitud: es el tiempo transcurrido desde la formación del planeta. (En efecto, se estima que la edad de la Tierra es de 4,5 a 5 mil millones de años.)

Las hipótesis del bioquímico soviético A. I. Oparin echan nueva luz sobre este larguísimo período de la “previda”. La

pregunta que él se planteaba se puede formular así: ¿Cómo comenzó la vida, ya que sólo puede provenir de un ser vivo? Los partidarios del origen evolutivo de la vida a partir de la materia inerte se encontraron encerrados en una serie de "círculos viciosos", que recuerdan de alguna manera la célebre paradoja del huevo y la gallina: se sabe que la gallina sale del huevo y éste de aquélla. ¿Cuál de los dos apareció primero? Si fue el huevo, ¿quién lo puso? Si fue la gallina, ¿de dónde salió? Estos son algunos ejemplos de círculos viciosos:

—Los compuestos orgánicos esenciales de la vida -azúcares, grasas, *proteínas* y *ácidos nucleicos*— son fabricados hoy exclusivamente por los seres vivos. *¿Cómo aparecieron en ausencia de éstos?*

—Los animales (heterótrofos) no pueden vivir sin alimentos fabricados por los vegetales (autótrofos). Pero estos organismos requieren un sistema de extracción de la energía solar y un sistema complementario de utilización de esa energía. Desde su origen debieron haber sido *muy complejos,* por lo tanto *muy improbables.* Por otra parte, el agente esencial de la fotosíntesis es la clorofila, fabricada exclusivamente por seres vivos.

—Para sintetizar permanentemente las moléculas complejas, base de la materia viva, se necesita *energía.* La fuente de la energía utilizada por la vida —el ATP— es un producto de los seres vivos; su fabricación en el interior de la célula exige un mecanismo químico complejo.

—Las reacciones básicas de la vida, incluso en los organismos más sencillos, son catalizados por enzimas. Estas reciben información de los ácidos nucleicos, ¡construidos a su vez por las enzimas! *¿Qué apareció primero?*

La investigación había llegado a un *impasse.* El gran mérito de Oparin fue la propuesta de un método para romper la mayoría de los círculos viciosos, lo que allanó el camino hacia las experiencias que se realizan en la actualidad. Publicó sus hipótesis sobre el origen de la vida en I924,[24] pocos años antes de

[24] La obra más importante de Oparin, publicada en inglés en 1938 y luego en

que el biólogo inglés J. B. S. Haldane formulara las suyas. Sus trabajos, independientes de los de Oparin, aparecieron en 1929. El punto de partida de las dos teorías difiere apenas en algunos detalles.

Según Oparin, las condiciones reinantes en la época de la formación de la Tierra eran totalmente distintas de las que conocemos hoy. La atmósfera primitiva del planeta no contenía oxígeno, dióxido de carbono ni nitrógeno, sino una mezcla "inhóspita" de *hidrógeno, metano, amoniaco* y *vapor de agua*. Bombardeada por la intensa radiación energética del Sol, la mezcla habría dado lugar, según Oparin y Haldane, a la formación de una gran cantidad de *moléculas orgánicas*.

Esta hipótesis permitía superar el primer círculo vicioso: en teoría, los compuestos orgánicos se podían formar *en ausencia de seres vivos*. Estos compuestos orgánicos debieron de caer en los océanos y acumularse durante largos períodos, constituyendo así un verdadero "caldo de cultivo" para alimentar a los primeros seres vivos. Con ello se rompían, en teoría, los círculos viciosos relativos al origen de los autótrofos y la energía biológica: los primeros organismos vivos fueron probablemente *heterótrofos*. Tomaban su energía de los combustibles químicos presentes en el medio. Así, a la hipótesis autótrofa (organismos complejos en un medio simple), Oparin y Haldane oponen la teoría heterótrofa: la aparición (probable) de *organismos sencillos en un medio complejo*. Estos organismos sencillos, pero completos, habrían sufrido durante millones de años una "selección natural", extrapolación lógica, al plano inorgánico, de la teoría de Darwin. La única alternativa posible para los primeros organismos era "ser o no ser".

A la luz de estas hipótesis se puede intentar la descripción del probable desarrollo de los fenómenos que condujeron a la

---

1957, apareció en francés bajo el título *l'Origine de la vie sur la Terre.* Cabe destacar el aporte de los investigadores franceses a la primera formulación de las hipótesis de Oparin: D. Berthelot y D. Gaudechon (1910), P. Becquerel (1924).

formación de las primeras moléculas orgánicas. Para ello será necesario remontarse hasta el comienzo del mundo.

EN LAS ESTRELLAS: LOS LADRILLOS DE LA VIDA

Para muchas personas, el Universo es el *espacio*. Un espacio infinito, salpicado de puntitos brillantes que son otros tantos soles, y donde el pensamiento y la mirada se pierden en los abismos profundos, angustiantes.

Ahora bien, el Universo es más que eso. El Universo es un todo, un conjunto: energía, átomos, moléculas, estrellas, galaxias, la Tierra, los vientos, los mares, la vida, el pensamiento... En él coexisten y se mezclan formas distribuidas sobre una escala de complejidad creciente, paralela a nuestra representación de la historia del mundo. El Universo es también *tiempo*, materializado en las construcciones cada vez más complejas de la evolución.

Haciendo abstracción de las estructuras localizadas de la vida, una primera mirada al Universo indica que su composición química es monótona en extremo: 99% de hidrógeno y helio[25] -los dos elementos5 más simples y livianos- y apenas un uno por ciento de elementos más pesados.

¿Siempre ha sido semejante al que se observa hoy o, por el contrario, ha evolucionado? Fuentes radioeléctricas y luminosas muy intensas, situadas a miles de millones de años-luz, permiten observar el Universo en su juventud. Se las denomina *quasars (quasi stellar radiosources).* Algunos cosmólogos sostienen que ahí está la prueba de que el Universo primitivo era mucho más denso que el actual. La disminución de esa densidad indicaría que el Universo se expande: las galaxias se alejan unas de otras a una velocidad relativa, para cada una de ellas,

[25] Los elementos son los tipos químicos de los átomos: existen noventa elementos naturales, desde el hidrógeno, el más liviano, hasta el uranio, el más pesado.

proporcional a su distancia recíproca. Por consiguiente, el Universo sería el resultado de la explosión de una masa de materia superdensa, de la cual los quasars serían restos "fósiles".

Otros cosmólogos sostienen que el Universo evoluciona cíclicamente, pasando por etapas sucesivas de expansión y contracción. Otros, por fin, afirman que el Universo es estático: no evoluciona, no tiene origen ni tendrá fin. Evidentemente, no se pueden zanjar aquí estos problemas, que exigirán aún muchos años de investigación, pero hoy parece claro que lo más *antiguo* en el Universo es también lo más *simple*. Puesto que no puede haber vida sin moléculas, moléculas sin átomos y átomos sin partículas elementales, ¿cómo se formaron aquéllos, soporte de todo lo que existe?

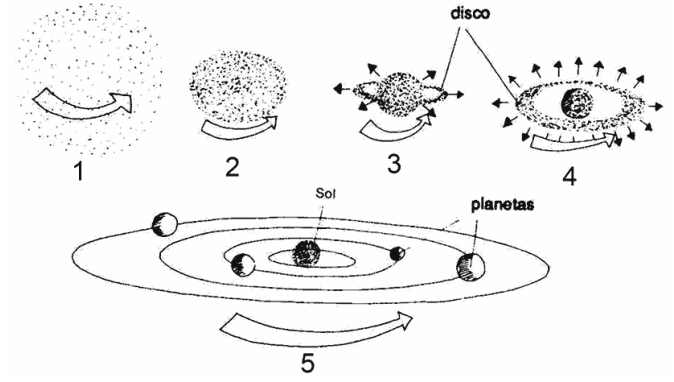
Hay dos teorías contrapuestas sobre el origen de los elementos constitutivos del Universo. Una sostiene que los noventa elementos químicos naturales se formaron de una sola vez en el interior de la bola superdensa cuya explosión produjo el nacimiento del Universo. Para la otra, la materia original se componía exclusivamente de hidrógeno (el elemento más simple), en tanto los demás átomos, más pesados, se forman permanentemente en las estrellas.

Una de las protoestrellas formada en el brazo de una de las muchas galaxias dio lugar a nuestro Sistema Solar. Se estima que el Sol y sus planetas nacieron de una de esas vastas nubes de gas y polvo cósmico resultantes de la fragmentación interna de las galaxias. Esta masa gaseosa se habría aglomerado y contraído al girar sobre sí misma a velocidad creciente, dando así lugar al Sol y sus planetas. La parte gaseosa de la nube (hidrógeno y helio) tuvo un comportamiento distinto del de la parte sólida (polvo). En efecto, los dos gases livianos se escaparon al espacio, no así las partículas rocosas y metálicas. Se cree que los planetas se formaron por la aglomeración de estos polvos, gracias probablemente a los materiales en estado líquido o viscoso que cumplieron la función de adhesivos.

Estos gérmenes crecieron paulatinamente al absorber los aglomerados más pequeños que encontraban en su camino; así,

esos guijarros se convirtieron finalmente en planetas. En el espacio alrededor de la estrella sólo quedaron masas grandes, demasiado alejadas para unirse.[26]

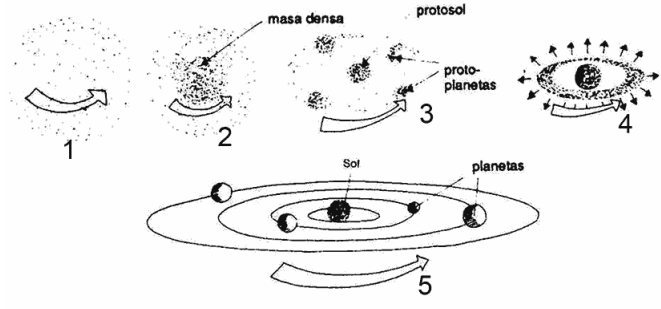
A medida que aumentaba la masa de la tierra, las fuerzas gravitatorias tendían a unir las partículas rocosas que la constituían. El resultado de ello fue un fuerte aumento de la temperatura; los materiales pesados en fusión descendieron hacia el centro para formar el núcleo, mientras que los compuestos livianos ascendieron hacia la corteza. Los volcanes lanzaron hacia la superficie rocas fundidas que se solidificaron rápidamente. En ese proceso se habría formado una gran cantidad de compuestos químicos.



Esto se debe a que las galaxias se formaron a partir de una nube de composición sumamente *homogénea* —99% de hidrógeno y helio— mientras que después de la formación del Sistema Solar (sin duda del sistema planetario en general), la *situación se invirtió.* En efecto, al cabo de un proceso de "desnatado cósmico", los materiales *más raros* del Universo (uno por

[26] Los planetas más cercanos al Sol (Mercurio, Venus, Tierra, Marte) son pequeños y esencialmente rocosos (hierro y sílice), mientras que los más alejados (Júpiter, Saturno, Urano. Neptuno) son más grandes y están conformados principalmente por elementos livianos (hielo, hidrógeno, metano y amoníaco sólido).

ciento) se concentraron en puntos localizados (los planetas) alrededor de una estrella central. El sistema Sol-Tierra ejercerá una gran influencia sobre la velocidad de transformación de la materia en compuestos de complejidad creciente. No sólo hay una verdadera "reserva" de reactivos químicos (la Tierra) situada a la "distancia justa" de una poderosa fuente de energía (el Sol), sino que este *sistema abierto*[27] recibe permanentemente energía "fresca" que permitirá la aparición y "supervivencia" de compuestos químicos complejos.[28]



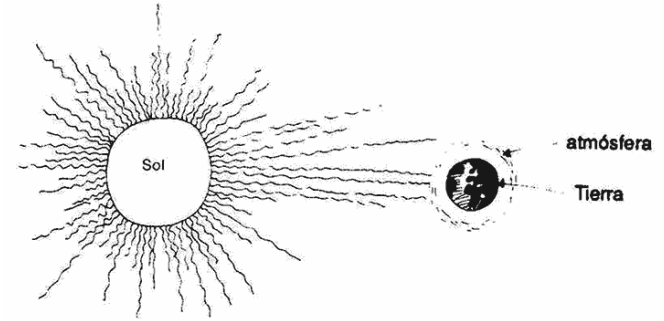
Un químico que quiere efectuar una reacción generalmente trabaja de la siguiente manera.

Primero debe proveerse de una *fuente de energía* suficiente (pico de gas, calentador eléctrico, etcétera). También necesita un *aparato de síntesis química* (reactor). Generalmente es un balón de vidrio donde se concentran los reactivos que habrán de recibir la energía y que luego recibirá los productos de la reacción. El químico introduce los *reactivos* en el aparato y provoca la reacción al someterlos al calor u otra forma de energía. La *reacción* se produce de acuerdo con las leyes de las

[27] Un *sistema abierto* intercambia continuamente energía o materia con su ambiente. Por consiguiente no se le puede aplicar las leyes de la termodinámica clásica, válidas para los sistemas aislados, sino las leyes de la termodinámica de los sistemas irreversibles.

[28] Esta evolución nos parece única porque se trata de "nuestro" Sol y "nuestra" Tierra. Probablemente es común a todo el Universo.

combinaciones químicas. La última operación consiste en *separar* los productos nuevos acumulados en el balón. El sistema Sol-Tierra es análogo al balón del químico. Evidentemente, la *fuente de energía* es el Sol. Las reacciones termonucleares que se producen en el astro emiten una radiación intensa a todo el espacio circundante: rayos ultravioletas, luminosos e infrarrojos.



Por su tamaño y su masa, la Tierra posee un campo gravitatorio lo suficientemente poderoso para atraer y concentrar moléculas gaseosas que de otro modo se dispersarían en el espacio. Es, entonces, el "reactor": una superficie rocosa limitada, capaz de concentrar reactivos químicos en proximidad a una fuente de energía y recoger los productos de una reacción eventual.

Para explicar cómo se "llenó" el balón hay que remontarse a la atmósfera primitiva de la Tierra. Y buscar los orígenes de esa atmósfera en el protocolo y en el interior de la Tierra primitiva.

El Sol, como la mayoría de las estrellas, está rodeado de una atmósfera estelar en la cual la temperatura es muy elevada, pero inferior a la del propio astro.

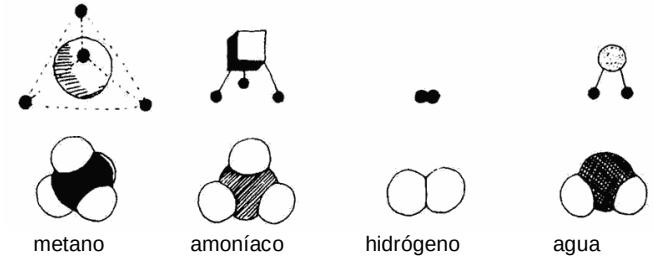
En esa atmósfera, el *hidrógeno*, el *oxígeno*, el *nitrógeno* y el *carbono*[29] pueden formar moléculas sencillas y muy sólidas,

[29] Estos elementos son, con el helio, los que más abundan en las estrellas y muy probablemente en todo el Universo. Cabe observar que son también (aparte del

de *dos átomos*. Estas moléculas resultan de la asociación del carbono consigo mismo o con cualquiera de los otros tres elementos.

Cuando las moléculas truncas se alejan de la estrella debido a la agitación térmica o la presión de las radiaciones —lo que debió de suceder durante la formación del sistema planetario-, tienden a estabilizarse y volverse más complejas, pero menos reactivas. ¿Cuáles fueron esas moléculas? Últimamente se ha demostrado que, en un medio muy rico en hidrógeno y a una temperatura relativamente baja, el carbono (C), el nitrógeno (N) y el oxígeno (O) no pueden existir en estado libre y se los halla siempre como compuestos hidrogenados. El carbono unido a cuatro átomos de hidrógeno es una molécula de *metano* (CH_4). El nitrógeno con tres hidrógenos da *amoníaco* (NH_3). Un átomo de oxígeno con dos de hidrógeno forman una molécula de *agua* (H_2O). Estas moléculas son muy estables. A principios de 1969, los radiotelescopios destacaron grandes nubes de gas amoniacal, agua y formaldehído en ciertas regiones de la galaxia.

Por otra parte, se cree que esos mismos gases pudieron surgir del interior rocoso de la Tierra cuando ésta se recalentaba.[30]



Estos gases son de alguna manera los “antepasados” de la materia orgánica y determinan su composición química. Estas

helio) los *elementos fundamentales de la materia viva*.

[30] A estos gases se unen probablemente el hidrógeno sulfurado (SH_2) y pequeñas cantidades de dióxido de carbono (CO_2).

moléculas livianas flotan en torno del planeta sin poder dispersarse y *están sometidas directamente a las radiaciones solares.*

¿Cuál fue la acción de la radiación solar sobre semejante masa gaseosa? ¿Cómo fue el mecanismo de las primeras síntesis orgánicas terrestres?

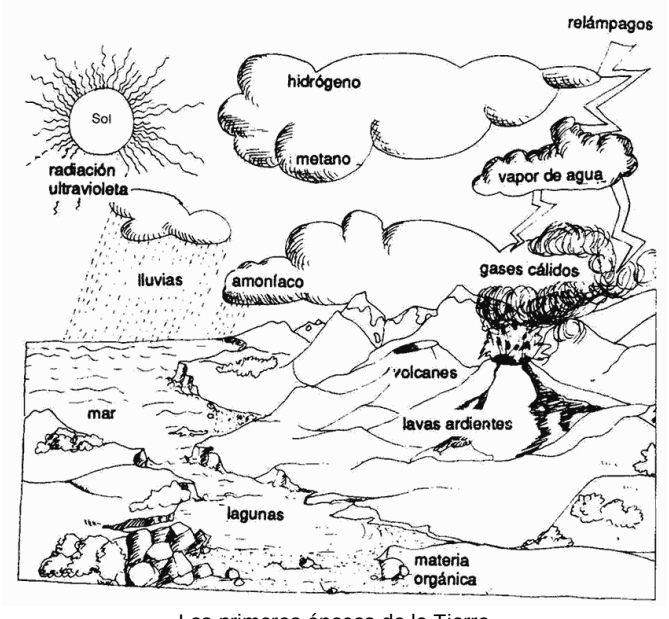
Se sabe que los enlaces químicos que unen los átomos entre sí en la molécula encierran energía; ésta se libera, por ejemplo, en las reacciones de combustión. Toda la química orgánica se basa en la posibilidad de apertura o de cierre de esos enlaces entre átomos. Esto es lo que permite el acoplamiento de trozos de moléculas y la fabricación de una prodigiosa variedad de cuerpos orgánicos. Ahora bien, la apertura y el cierre de los enlaces químicos es esencialmente una cuestión de energía. Las radiaciones solares (fotones energéticos) serán capaces de romper los enlaces que unen el hidrógeno al carbono en el metano, al nitrógeno en el amoníaco o al oxígeno en el agua. Ciertas moléculas orgánicas simples comienzan a formarse incluso *antes de que la Tierra se termine de consolidar.* Esta hipótesis ha sido confirmada recientemente por el estudio de los cometas, el análisis de los meteoritos y las observaciones del radiotelescopio.

Estos "trozos" de molécula, llamados *radicales libres,* son muy reactivos. Se recombinan con extraordinaria rapidez para formar moléculas más pesadas y complejas. Estas nuevas moléculas caen sobre la superficie de la Tierra, se acumulan y siguen reaccionando unas con otras.

Es probable que la radiación solar no haya sido la única fuente de energía: los volcanes expulsaban a la alta atmósfera materiales y gases muy calientes; relámpagos desgarraban sin cesar la envoltura gaseosa del planeta, provocando en fracciones de segundo la síntesis de muchos compuestos orgánicos. En esa época, el vapor de agua se condensaba en las capas superiores, más frías, de la atmósfera y caía a tierra en forma de lluvia.

La energía de la radiación ultravioleta, la de los relámpagos y la de los volcanes contribuyeron en gran medida a las primeras síntesis orgánicas en la atmósfera primitiva de la Tierra.

Cualesquiera que fueran los cuerpos intermedios formados, sólo se acumulaban sobre la Tierra los compuestos *capaces de perdurar.*



Las primeras épocas de la Tierra

Durante millones de años, "cayeron del cielo" compuestos que llamamos "orgánicos" porque hoy forman parte de los organismos vivos. En ese sentido eran sustancias apenas un poco más complejas y menos antiguas que las demás combinaciones químicas del Universo. En ese momento quedan determinadas para siempre dos características de la vida: las bases de su composición química —carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno— y su fuente de energía permanente, el Sol.

¿Por qué no intentar una reconstrucción artificial, en el laboratorio, de las condiciones reinantes en la Tierra primigenia, tal como las habían descrito Oparin y Haldane? ¡Qué tentación! Es lo que hizo Stanley L. Miller, un químico de veinticinco años.

¿SÍNTESIS DE LA VIDA EN EL LABORATORIO?

La experiencia de Miller representa un giro en el enfoque experimental del problema del origen de la vida, porque ha logrado recrear las condiciones de una "generación espontánea" de moléculas orgánicas.

En la década de 1950, el joven estudiante Miller trabaja en la Universidad de Chicago con la dirección de Harold C. Urey, premio Nobel de química 1934. El maestro indaga en las diversas teorías sobre la formación del Sistema Solar y particularmente la composición química del envoltorio gaseoso que debía de rodear la Tierra primitiva. Los resultados de sus investigaciones lo conducen exactamente a las mismas conclusiones que había formulado Oparin veintiocho años antes. Urey discute sus ideas con Miller durante los "seminarios".

A Miller se le ocurre la idea, sencilla y a la vez muy audaz, de simular en un balón de vidrio la atmósfera primitiva de la Tierra y bombardearla con descargas eléctricas que representarían los relámpagos de las violentas tormentas primigenias. Le interesa "ver" qué saldrá de ese experimento.

El experimento era audaz porque a partir de la mezcla de los cuatro gases sugeridos por Oparin es posible formar, en teoría, una cantidad tan grande de productos químicos diversos, que su análisis amedrentaría al químico más obstinado. Al parecer, Miller era muy consciente de que se exponía a las críticas de sus colegas; por eso montó el aparato y realizó el experimento a escondidas.

En un receptáculo en el que había hecho el vacío, Miller introduce metano, amoníaco e hidrógeno. Calienta el agua del balón hasta el punto de ebullición (1). Se producen calor y vapor de agua; los gases circulan en el sentido que indican las flechas ("atmósfera primitiva") (2). La mezcla se introduce en un balón grande, donde es sometida durante una semana a una chispa producida por descargas eléctricas de 60.000 voltios (los "relámpagos") (3). El vapor de agua se enfría y se con-

densa en una cámara refrigerante (las "lluvias") (4). Los compuestos formados se depositan en la parte del tubo que tiene forma de U ("océanos") (5).

Una semana después. Miller estudia el líquido contenido en el aparato. El único cambio que se advierte a primera vista es que el líquido, antes incoloro, se ha vuelto anaranjado. ¿Qué podría contener? Miller lo analiza minuciosamente; con métodos muy precisos, aísla los productos de la reacción; sorprendido, descubre que ha sintetizado compuestos orgánicos, en particular aminoácidos, a partir de los cuales se construyen las proteínas, el material constituyente esencial de los seres vivos.

Queda demostrado, entonces, que se pueden formar compuestos orgánicos de enorme importancia —en este caso los aminoácidos— en condiciones prebiológícas.

En 1953, aparece en la revista *Science* un artículo titulado "Producción de aminoácidos en condiciones que hubieran sido las de la Tierra primitiva". Miller se hará célebre.

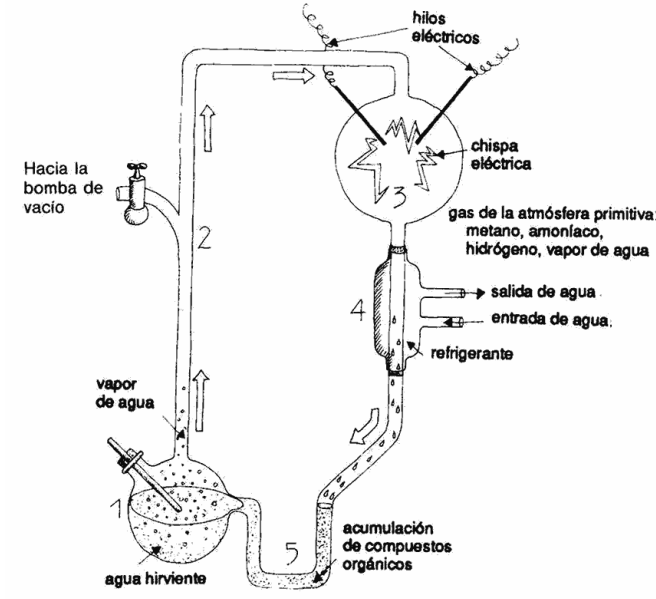
Es necesario dar a esa experiencia el lugar que le corresponde. Se ha dicho que Miller ha logrado "casi" la síntesis de la vida. O que por primera vez había logrado realizar la "muy difícil" síntesis de la vida, o la no menos difícil síntesis de los aminoácidos.[31]

¿Cuáles son las consecuencias principales de su experimento?

Desde luego, Miller no fue el primer químico que sintetizó aminoácidos. Pero su brillante experimento demostró que la formación "espontánea" de moléculas (y de otros compuestos orgánicos) en condiciones análogas a las que la Tierra primitiva no sólo era posible sino *probable.* Verificó así la validez del primer argumento sobre el cual Oparin basó su hipótesis y

[31] Estas actitudes tienen que ver con ese antiguo sentimiento de culpa que experimente el hombre cada vez que le "roba" algo a la naturaleza. El químico F. Wohler enfrentó los mismos prejuicios cuando realizó por primera vez (1828) la síntesis de la urea. Hasta entonces se creía que esa sustancia orgánica sólo podía ser fabricada por los seres vivos gracias a un "principio vital".

con el cual revolucionó las ideas existentes sobre la aparición de moléculas orgánicas complejas en ausencia de vida.



La síntesis de los componentes de la vida

La "causa primera" de la vida no es, como sostienen muchos, la acción de la radiación ultravioleta sobre la atmósfera primitiva de la Tierra. En efecto, es necesario *explicar cómo se formó esa atmósfera.* E incluso remontarse más atrás en el tiempo... La formación masiva de sustancias orgánicas en un momento dado de la evolución cósmica no es sino un *eslabón* de la cadena de causas y efectos que se remonta a mucho *antes* de la formación de la primera atmósfera y se prolonga hasta mucho *después* en un medio modificado por la aparición misma de esos compuestos.

Al demostrar que se podían simular fácilmente en el laboratorio las primeras épocas de la Tierra, Miller abrió el camino

de la reconstitución experimental de la evolución prebiológica[32] y se sentaron las bases de una disciplina científica nueva: la *química prebiológica* o *prebiótica.* Desde el primer coloquio internacional sobre el origen de la vida, realizado en 1957 en Moscú, el número de equipos que trabajan sobre ese problema ha crecido sin cesar. Como un amnésico que empieza a recuperar su pasado, el hombre comienza a aclarar esta "era olvidada de lo subviviente" a la que debe la vida.

¿Cómo hacen los químicos para reconstruir en el laboratorio las diversas etapas de esta evolución molecular? Evidentemente, no es cuestión de esperar que las reacciones ocurran solas. Es necesario acelerarlas, tratar de contraer el enorme período que empleó la naturaleza para pasar de los compuestos químicos inertes de la Tierra primitiva a los primeros seres vivos. La regla de oro para los químicos es: *los compuestos indispensables para la vida actual ya existían en el origen de la vida.* Toda molécula biológica, por compleja que fuera, debe tener "antepasados" moleculares simples, compuestos de pocos átomos, como los gases de los primeros años de la Tierra. ¡No existe la menor diferencia entre los aminoácidos que aparecieron por primera vez hace cuatro mil quinientos millones de años y los que se pueden adquirir hoy en cualquier comercio de productos químicos! No se puede rehacer la evolución biológica, pero sí, en teoría, se puede hacer un "cortocircuito" a la naturaleza, para recrear la evolución prebiológica.

El árbol de la evolución de la página 22 —cuyas raíces truncas se aferran a duras penas a la materia no organizada es parte de un haz que se prolonga hacia abajo, *hasta el mundo atómico.*

Los investigadores que a partir de 1953 siguieron el camino abierto por Miller, trataron de ir más lejos, modificando las condiciones operatorias y empleando métodos nuevos. Gracias a los datos proporcionados por la astrofísica y la geología, pudieron determinar con gran precisión las características químicas del medio, así como las fuentes naturales de energía de la Tierra primitiva.

---

[32] Ciertos autores la llaman evolución molecular o evolución química.

El medio debía ser acuoso o alternativamente seco y húmedo; con una temperatura media de 150 grados; reductor (que favorece las síntesis químicas) y rico en amoníaco. Las fuentes de energía, aparte del Sol, podían ser las tormentas, los volcanes, la geotermia, las desintegraciones radiactivas. El objetivo de los investigadores era reconstruir las tres etapas básicas del origen de los sistemas vivos:

—la formación de las moléculas gigantes como las proteínas y los ácidos nucleicos (polímeros);

—la formación de los sistemas autónomos que prefiguran las primeras células.

El profesor Melvin Calvin, de la Universidad de California en Berkeley, premio Nobel de química 1961, fue uno de los primeros en usar el ciclotrón como fuente de energía (1951). Quería simular la radiación ionizante provocada por la desintegración de ciertos minerales radiactivos. En 1961, a fin de seguir los átomos "individuales" en sus reacciones, Calvin preparó una mezcla de gases "primitivos" en la que el carbono del metano estaba "marcado" por la radiactividad. Al someter la mezcla a un flujo de electrones impulsados a gran velocidad por el ciclotrón, sintetizó aminoácidos, urea, ácidos grasos y otros cuerpos orgánicos de gran importancia biológica.

Otras experiencias pasarían luego a la historia por sus resultados inesperados y grávidos de consecuencias.

A partir de 1960, el doctor J. Oró, de la Universidad de Houston, Texas, empieza a investigar las reacciones del ácido cianhídrico con el amoníaco.[33] Mezcla los dos gases en agua y calienta la mezcla a 90 grados durante veinticuatro horas. Al cabo de la experiencia descubre con sorpresa la presencia de *adenina*, compuesto biológico esencial que se encuentra en los ácidos nucleicos, el ATP y muchas otras moléculas de gran importancia. Convencido de que se había equivocado en el análisis de los productos de la reacción. Oró sólo repetirá el experimento seis meses más tarde.

[33] Se había descubierto la presencia de esos compuestos en los cometas.

La mayoría de las experiencias realizadas a continuación de aquélla buscaron adenina y la hallaron. En 1963, al irradiar durante una hora en el ciclotrón de Berkeley, una mezcla que simulaba la atmósfera primitiva, el doctor C. Ponnamperuma, de la división de exobiología de la NASA (trabajando en colaboración con Calvin) obtuvo cantidades importantes de un compuesto volátil que resulta ser adenina. En otra serie de experiencias obtuvo *azúcares.*

Las sucesivas experiencias parecían demostrar que los primeros compuestos orgánicos que aparecían en la mezcla "primitiva" eran dos moléculas muy simples: *ácido cianhídrico* y *formaldehído* (véase la figura de la página 115), y este último aparecía cualquiera que fuera la naturaleza de la fuente de energía.

Los dos gases son conocidos. El ácido cianhídrico goza de triste fama debido a que, a causa de su extrema toxicidad, se lo emplea como gas asfixiante. El formaldehído disuelto en agua (forinol) se utiliza para la conservación de órganos.

Estas dos moléculas son muy importantes. Debido a su gran reactividad, probablemente fueron las intermediarias a partir de las cuales se formaron las moléculas biológicas principales.

Para verificar esta hipótesis, Ponnamperuma sometió una solución de ácido cianhídrico en agua a la acción de lámparas ultravioletas durante una semana: obtuvo no sólo adenina sino también *guanina,* otra de las cuatro "letras" del código genético (véase la página 72) y urea.

Al repetir la misma operación con el formaldehído, Ponnamperuma y Oró, trabajando cada uno por su cuenta, sintetizaron en 1963 la *ribosa* y la *desoxirribosa,* los dos azúcares de cinco átomos de carbono que entran en la composición de los ácidos nucleicos y el ATP (véanse las páginas 72 y 77). La acumulación de formaldehído conduce a la formación de un azúcar de seis carbonos que conocemos bien: la *glucosa.*

Experiencias realizadas en 1958 y 1969 con fosfatos y polifosfatos inorgánicos —producidos nuevamente por simulación del ambiente primitivo— permitieron demostrar que la producción de polímeros de interés biológico por reacciones de

condensación se podía realizar en solución acuosa y a temperaturas compatibles con las de la vida actual.

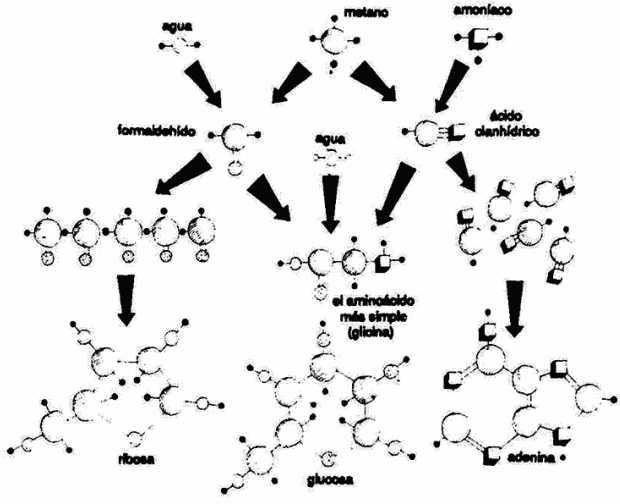
Pero en 1978 y 1980 se realizaron los experimentos determinantes en los que se demostró cómo se podía pasar de las pequeñas moléculas precursoras (monómeros) a las moléculas gigantes de la vida (polímeros). Noam Lahan, de la Universidad Hebrea de Rehovot, Israel, y sus colaboradores produjeron cadenas de aminoácidos (péptidos) de 20 a 30 unidades a partir de glicina puesta en condiciones alternativamente secas y húmedas en presencia de arcilla. En circunstancias análogas, Leslie Orgel y R. Lohrman, del Salk Instituted en San Diego, obtuvieron cadenas cortadas de ácidos nucleicos (oligonucleóticos) de 30 a 40 unidades, capaces a su vez de acelerar la formación de cadenas más largas. Estas experiencias demuestran que se puede simular la evaporación, el secamiento y la rehidratación de lagos o mares de la Tierra primitiva (medio seco y cálido durante el día, húmedo y frío durante la noche). En esas condiciones, la sucesión de ciclos regulares y la presencia de arcilla para mantener las moléculas en su lugar) permiten la formación de largas cadenas moleculares, las que prefiguran las proteínas y los ácidos nucleicos de nuestras células.

Gracias a los trabajos de A. Katchalsky, L. E. Orgel, J. Oró, C. Ponnamperuma, J. Rabinowitz, C. Sagan y G. Steinman, se ha podido sintetizar por medios puramente abióticos la gran mayoría de las moléculas esenciales de los organismos vivos, incluidos los lípidos -grasas- de gran importancia en el origen de la vida.[34]

Mientras los químicos fabricaban en sus laboratorios los "ladrillos de la vida", los astrofísicos descubrían atónitos (mediante la observación de cometas, el análisis de meteoritos y las medidas tomadas con el radiotelescopio) que el Universo estaba poblado de moléculas orgánicas más complejas de lo

[34] Polipeptidos, bases nucleicas, polinucleólidos, azúcares, pigmentos, fosfatos... M. W. West y C. Ponnamperuma recopilaron una bibliografía con más de mil referencias (véase la bibliografía).

que cabía pensar. En el lapso de quince años pudieron identificar casi setenta moléculas orgánicas en el espacio, compuestos tan simples como el alcohol y el formaldehído y tan complejos como el cianotiacetileno y un polímero del formaldehído llamado polioximetileno (POM), detectado en marzo de 1976, en el núcleo del cometa Halley, por la sonda espacial Giotto. La prueba del origen extraterrestre de estas moléculas orgánicas surgió en 1987, en el estudio de los aminoácidos hallados en el meteorito de Murchison, que había caído en Australia hacía dieciocho años. Los investigadores de Caltech y la Universidad de Arizona demostraron que esos aminoácidos contenían isótopos de hidrógeno y nitrógeno, raros en la Tierra pero abundantes en las nubes de polvo, interestelares. La formación de biomoléculas (o por lo menos de algunos de sus componentes) parece un fenómeno ampliamente extendido en el espacio intersideral.



La figura muestra las reacciones importantes que se han realizado en los laboratorios. Representa de alguna manera las primeras ramas de ese “árbol de la evolución molecular” que

los químicos tratan de reconstruir y de empalmar con el árbol de la evolución biológica.

En aras de la sencillez sólo se muestran los productos iniciales y finales. Como se ve, estos últimos (los que perduran y se acumulan) son en general resultado de la suma de formaldehído o ácido cianhídrico, reactivos intermedios. Para asegurarse de ello basta contar el número de átomos de cinco moléculas de formaldehído —5 carbonos, 5 oxígenos y 10 hidrógenos— y el de una molécula de ribosa: son idénticos. Lo mismo sucede con la adenina.

A fin de simplificar la figura no se han representado otros componentes de la misma familia obtenidos en condiciones prebiológicas, tales como otros azúcares, una veintena de aminoácidos y las bases guanina, timina, uracilo y citosina.

Tras esta somera descripción de estas experiencias tan importantes, se impone una primera reflexión: si las únicas moléculas que se forman en cantidades notables son "justamente" las de la vida (aminoácidos, adenina, azúcares), ¡ésta es tal vez la prueba de que esas moléculas no tenían más que aparecer! Esto es muy importante. Cuando en una reacción química se establecen ciertas condiciones de antemano, las diversas categorías de productos que se pueden formar sólo varían dentro de *límites muy estrechos.* Este era justamente el caso de la Tierra primitiva, puesto que la composición de su atmósfera y la naturaleza de sus fuentes de energía dependían de la sucesión rigurosa de fenómenos anteriores. Por consiguiente, se puede decir que en las condiciones dadas (las de la Tierra primitiva), *la probabilidad de que se formaran aminoácidos, adenina y azúcares era muy elevada,* mucho más de lo que cabía pensar a priori.

Por otra parte, el medio en el que se acumulan esas moléculas no es *estático:* se modifica constantemente gracias al aporte continuo de energía proveniente —en sus diversas formas— del Sol. En esas condiciones, como señala el profesor R. Buvet, las moléculas complejas (y, por consiguiente, termodinámicas estables) pueden *perdurar* e incluso volverse más complejas en ese medio dinámico que es la Tierra primitiva. La

adenina, por ejemplo, es una sustancia muy estable. Resiste bien las radiaciones ultravioletas. Pero al absorber esa radiación, tiene tendencia a reaccionar con otras moléculas y a desembarazarse de un exceso de energía que le quitaría estabilidad. Por consiguiente, bajo el efecto de las radiaciones, la adenina tenderá a volverse más compleja.

Por lo tanto, sólo las moléculas capaces de perdurar y de formar parte de combinaciones de orden más complejo tendrán posibilidades de ser conservadas por la selección natural. Sería más acertado decir que esas moléculas se imponen a las demás, puesto que se trata de una *autoselección,* no de una "elección" foránea.

A pesar de su estabilidad dinámica y su capacidad de volverse más complejas, esas moléculas orgánicas requieren tiempo para reaccionar unas con otras a fin de constituir una base lo suficientemente importante para dar lugar a la evolución prebiológica. Posiblemente, ciertas características adicionales del medio favorecieron la "supervivencia" de las moléculas. Por ejemplo:

—Los compuestos pesados que se forman en la alta atmósfera caen sobre las capas inferiores, más densas; se hunden en el agua o se acumulan en las grietas y lisuras del suelo; *esto los salva de ser destruidos por las radiaciones ultravioletas.*

—Si determinadas moléculas cumplen una función de *catalizadores de transformación,* su concentración en régimen estacionario puede aumentar rápidamente.

—La atmósfera terrestre *aún carece de oxígeno.* Por ello los compuestos orgánicos, que hoy se "pudren" rápidamente por oxidación en presencia del aire, se conservaban durante *mucho más tiempo.*

—Finalmente, *no existe ningún ser viviente* capaz de destruir la materia orgánica, como sucede hoy.

Por consiguiente, nada impedía que las moléculas orgánicas se acumularan sobre la Tierra, en las lagunas o los mares primitivos, y reaccionaran entre sí durante millones de años.

II. PROTOTIPOS DE CÉLULAS

Las moléculas orgánicas, nuevamente formadas y bañadas en el flujo energético emitido por el Sol, reaccionan unas con otras, se vuelven más complejas y modifican las condiciones ambientales: la materia orgánica adquiere propiedades nuevas que prefiguran las de los seres vivos. Para estudiarlas se puede optar arbitrariamente por separar ciertos tipos de moléculas complejas: las que son capaces de *crecer, proliferar, manejar ¡a energía a distancia, aislarse del agua y autoorganizarse*.

Es evidente que la materia orgánica evolucionó *como una totalidad*; esta descripción recuerda un poco aquella que consiste en rastrear la historia del pistón, el carburador y el dínamo para explicar el nacimiento del primer motor. Pero tiene la ventaja de mostrar cómo aparecieron en el medio primitivo las moléculas esenciales para la vida, ya descritas en la primera parte de esta obra.

Estas moléculas son indisociables del medio en que se encuentran: mares, lagos, charcas alternativamente secas y húmedas, grietas que las protegen de la radiación ultravioleta. Pero sobre todo requieren la presencia de estructuras particulares que aceleren la organización de la materia orgánica. Estas estructuras son superficies minerales que sitúan las moléculas en el espacio, vesículas huecas que las aíslan o las concentran. En su interior se pueden seleccionar las funciones básicas de la vida: autoconservación por transformación de la energía solar: autorreproducción por medio de la “invención” del código genético, autorregulación por interconexión de las redes de los “antepasados” de las enzimas. Más adelante se describirán estas etapas clave. Por el momento conviene tener presente que el medio y las moléculas evolucionan, y empezar por el joven planeta Tierra.

LA TIERRA MADRE

La Tierra debió de ser muy cálida en la época de su formación, cuando las napas de lava expulsadas por los volcanes no terminaban de enfriarse. Por otra parte, afloraban enormes capas minerales capaces de iniciar y mantener ciertas reacciones químicas. Se producían síntesis de compuestos orgánicos complejos en la superficie misma, en proximidad a las zonas de actividad volcánica.

Las sustancias orgánicas complejas que se formaban sobre la corteza terrestre eran arrastradas rápidamente por la lluvia hacia los cursos de agua y depositadas por éstos en lagos, lagunas o mares en formación. Este caldo de materia orgánica, rico en sales y azúcares disueltos, es lo que el biólogo inglés J. B. S. Haldane denominó "el caldo primitivo".

¿Qué sucedía en el interior de ese caldo?

En ese medio radicalmente nuevo —en ese estadio de la evolución del cosmos— proseguirá y se acelerará la transformación química de la materia orgánica.

En efecto, el agua es el disolvente universal. Disuelve los compuestos orgánicos y minerales, lo que favorece los encuentros entre moléculas individuales y aumenta las probabilidades de que se produzcan reacciones químicas.

No obstante, estas moléculas orgánicas, que reaccionan y se vuelven más complejas, no se unen entre sí de cualquier manera. Llevan en su estructura química ciertos grupos de átomos más reactivos que otros. Se los denomina agrupamientos funcionales. El acoplamiento de dos moléculas resulta generalmente del choque entre dos de esos grupos. Con todo, las probabilidades de un encuentro fructífero en el caldo primitivo eran escasas, porque los choques se producían al azar. Por el contrario, en los organismos vivos, donde las reacciones vitales se producen en fracciones de segundo, las partes reactivas de las moléculas se mantienen en posición hasta que se produzca la reacción gracias a esos catalizadores orgánicos llamados enzimas. Es muy probable que en la primera fase de la evolución

molecular hayan sido los catalizadores minerales los que cumplieron esa función. En efecto, ciertas superficies minerales o iones metálicos[35], tienen la propiedad de fijar las moléculas orgánicas y disponerlas en un orden que facilita el inicio de las reacciones de acoplamiento químico. Los iones de magnesio, zinc, calcio o cobre, presentes en el agua, pueden orientar a los aminoácidos para formar estructuras ordenadas. De esa manera, cumplen una función catalítica entre ciertos agrupamientos reactivos. Estos iones metálicos se encuentran en la mayoría de las coenzimas, elementos asociados con las enzimas y esenciales para su funcionamiento. En estas zonas específicas, que el físico inglés J. D. Bernal llamó unidades "subvitales", reina una gran actividad química. Capas de arcilla, arena o lava han cumplido la función de superficie activadora. En 1970, A. Katchalsky, del Instituto Weizman de Israel, demostró el papel de ciertas arcillas como la montmorillonita en la condensación, de cadenas polipeptídicas de aminoácidos, lo que fue confirmado en 1978 por N. Lahan y luego, en 1980, por Leslie Orgel para los ácidos nucleicos. Es posible, como sugiere Bernal, que la acción catalítica de las arcillas o los cuarzos haya conducido a partir de ese estadio a la formación de moléculas asimétricas, características de la materia viva.[36] Como dice A. Dauviller, "la asimetría molecular, base de la vida, habría sido condicionada por la existencia previa de la asimetría de la red cristalina, lo cual coincide perfectamente con la evolución biológica". Cabe mencionar finalmente el rol esencial de los lípidos (grasas), de formar gotas en emulsión en el agua, las que constituyen innumerables vesículas huecas donde ciertas moléculas pueden concentrarse y reaccionar. Los productos de esas innumerables reacciones que se desarrollaron simultáneamente en

[35] Un ion es un átomo que ha perdido o ganado electrones.

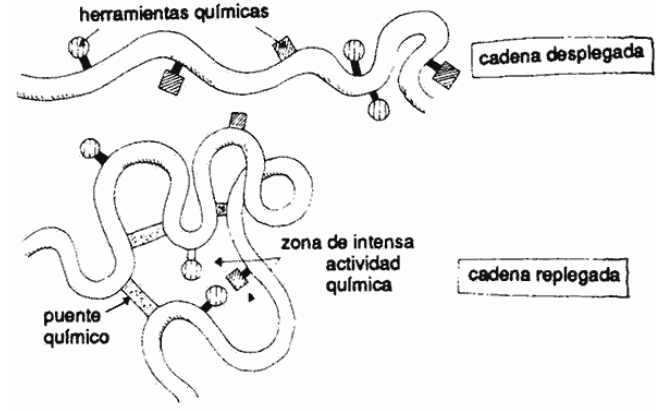
[36] Así como existe una mano derecha y una mano izquierda, también existen moléculas diestras y siniestras, cuyas fórmulas no se pueden superponer. Las moléculas que constituyen la materia viva son de un mismo tipo. Todavía no se han aclarado del todo las causas de esta asimetría molecular.

la tierra y en los mares fueron las moléculas complejas, cuyas propiedades prefiguraban las de la vida.

NUESTROS ANTEPASADOS, LAS MOLÉCULAS

Las moléculas "laboratorio"

Los aminoácidos (véase la página 68) poseen un doble "sistema de acoplamiento químico" que les permite unirse a moléculas sencillas del mismo tipo para formar cadenas largas: las proteínas. Muchos laboratorios han demostrado cómo se formaron las moléculas gigantes en ausencia de seres vivos, por la simple unión en cadena, sobre superficies activadoras, de los aminoácidos fabricados en la atmósfera primitiva de la Tierra.



El profesor S. W. Fox, de la Universidad de Miami, obtuvo "antepasados de proteínas" (que denominó proteinoides)[37] al calentar una mezcla de aminoácidos. Algunos proteinoides son catalizadores débiles. Fox sostiene que la selección natural conservó los catalizadores mejor adaptados a tal o cual función

[37] Llámase *proteinoide* a la proteína *no biológica*.

química para llegar finalmente a esos verdaderos autómatas moleculares que son las enzimas.

Todavía no se ha dilucidado totalmente el origen de las proteínas. Algunos investigadores consideran que se formaron directamente, sin la intermediación de los aminoácidos, a partir de la unión en cadena de pequeñas moléculas reactivas como el ácido cianhídrico. Otros sugieren que pudieron evolucionar repeticiones sucesivas de motivos originales muy simples, compuestos de pocos aminoácidos formados incluso en condiciones abióticas. ¿Cómo comenzó la actividad biológica de las enzimas? *Grosso modo* se puede comparar una cadena continua de aminoácidos unidos entre sí con un *soporte* flexible al que se acoplarían diversas *herramientas.* La concatenación regular de los aminoácidos constituye el soporte molecular.

Ahora bien, esta cadena molecular y las "herramientas" que transporta no se pueden disponer de cualquier manera en el espacio: en condiciones normales, compatibles con su existencia, la cadena se enrolla sobre sí misma, formando una especie de "resorte". Este se denomina hélice. Esta configuración particular vuelve la macromolécula más estable y aumenta así sus probabilidades de supervivencia.

Las circunvoluciones del resorte conservan una unión estrecha gracias a ciertos grupos de átomos que aparecen periódicamente enfrentados, cumpliendo la función de diminutos broches. A su vez el "resorte" (o la cadena desenrollada) puede aparecer encerrado en un glóbulo diminuto que posee una morfología adecuada a cada tipo de proteína. Esto se debe a ciertos aminoácidos capaces de crear, en algunos sitios, *puentes químicos* entre las circunvoluciones de la cadena.

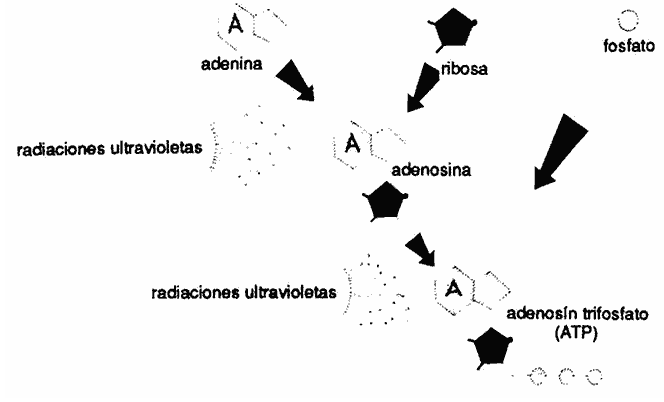
Pero lo más importante es que el repliegue de la cadena obliga a ciertas "herramientas" químicas, alejadas unas de otras sobre la cadena desplegada, a juntarse en un mismo lugar del glóbulo. Así se crea un *sitio activo,* donde se desarrollan ciertas reacciones químicas a una velocidad prodigiosa. Esta es la base de la actividad de las enzimas.

Moléculas con memoria

Se había logrado sintetizar la adenina y la ribosa (véase la página 112). Faltaba demostrar que era posible formar un nucleótido[38] con métodos "naturales".

En 1963, por sugerencia del doctor Sagan, el doctor C. Ponnamperuma sometió una solución de adenina, ribosa y ácido fosfórico en agua a la radiación ultravioleta y constató la rápida formación de *adenosina.*

Posteriormente, Sagan y Ponnamperuma modificaron el compuesto fosforado e irradiaron la adenosina, con lo cual obtuvieron cantidades satisfactorias de adenosín trifosfato (ATP), esa importante molécula que constituye la base de las reacciones energéticas vitales.[39]



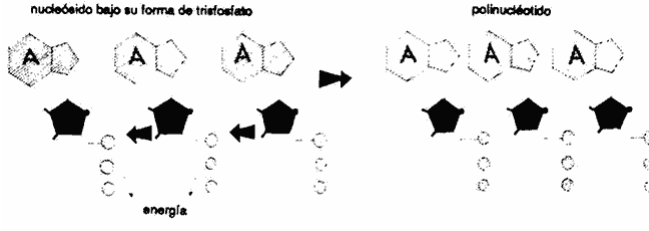
Cabe destacar que los investigadores permitieron de alguna manera que el ATP se formara "por sus propios medios". Se limitaron a recrear las presuntas condiciones originales. El ATP obtenido por "generación espontánea" era idéntico en todo sentido al que se halla en los seres vivos.

---

[38] Unidad de construcción a partir de la cual se forman los ácidos nucleicos (véase el Anexo 11).

[39] En realidad, Sagan y Ponnamperuma obtuvieron al mismo tiempo adenosín monofosfato (AMP), difosfato (ADP), trifosfato (ATP) y tetrafosfato (A4P).

Más recientemente, C. Ponnamperuma obtuvo todos los nucleótidos que se encuentran generalmente en los ácidos nucleicos. Las piezas separadas de estas moléculas enormes —cuya importancia ya conocemos— fueron preparadas en condiciones análogas a las que reinaban probablemente en la Tierra primitiva. Sólo faltaba demostrar cómo se habían unido las piezas para formar un *polinucleótido.* "antepasado" de los ácidos nucleicos.



El profesor G. Schramm, del Instituto Max Planck de Tübingen. Alemania, consideraba que debían de existir importantes yacimientos de fosfatos en las regiones secas de la Tierra primitiva. Sometió a los nucleótidos, junto con un derivado del ácido metafosfórico, a una temperatura de 60 grados y obtuvo cadenas moleculares formadas por decenas de aquéllos.

Pero los experimentos determinantes fueron realizados a partir de 1980 en el Instituto Salk de San Diego, California, por Leslie Orgel y su equipo. Estos investigadores demostraron en primer término que, en las condiciones reinantes en la Tierra primitiva, se podían formar cadenas de ácidos nucleicos de 30 a 40 unidades a partir de las cuatro bases. Para ello simularon los ciclos de sequía y rehidratación de mares y lagos y efectuaron las reacciones correspondientes en presencia de iones metálicos de plomo y zinc.

Orgel demostró a continuación que las cadenas de ácidos nucleicos (e incluso de proteínas) "primitivos" podían catalizar la formación de cadenas más largas. Así descubrió un mecanismo que permitía el nacimiento de la "memoria" genética de los seres vivos.

No obstante, el orden de las secuencias obtenidas es evidentemente anárquico. No corresponde a ningún "código" biológico. Entre los polinucleótidos de Orgel y un ARN biológico existe aproximadamente la misma diferencia que entre

OD MUGO ZO RA ANOTIADE AVENSEMAL TLANIFENEN

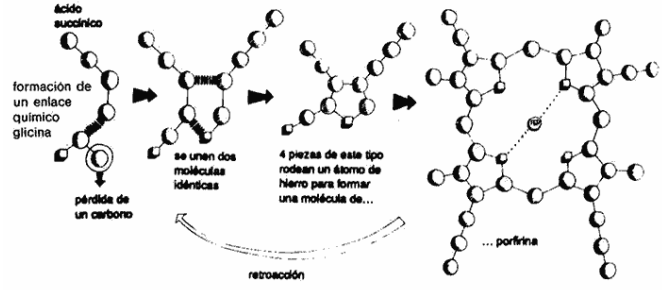
y

LA VIDA ES UN FENOMENO ALTAMENTE ORGANIZADO

Sin embargo, las letras son las mismas en las dos líneas. Todavía estamos lejos de los tres millones de pares de nucleótidos que constituyen el ADN de una bacteria y la complejidad del código genético.

Moléculas que se reproducen

Una reacción química puede ser acelerada por catalizadores ambientales. Pero existen reacciones que se aceleran por sus propios medios: *¡los productos de esas reacciones catalizan su propia transformación!* Este fenómeno que comienza lentamente y suele culminar en una explosión brutal es conocido por los químicos, quienes lo denominan *autocatálisis.*



Un ejemplo típico es el de una reacción que se pudo producir en condiciones prebiológicas: la síntesis de las porfirinas.[40]

[40] La clorofila, el hem de la hemoglobina y los transportadores de electrones de la mitocondria forman parte de esta importante familia de las porfirinas.

Esta gran molécula es producto de la unión, en etapas sucesivas, de unidades pequeñas y muy simples (aparecidas sin duda en el curso de las primeras síntesis orgánicas): un aminoácido, la *glicina,* y el *ácido succínico* (véase la figura).

Millares de síntesis de este tipo se pudieron producir simultáneamente en el medio original.[41] Por consiguiente, existían los elementos iniciales y los "repuestos" intermedios, productos de etapas inconclusas.

Algunas etapas pudieron ser aceleradas por catalizadores externos como el *hierro,* presente en el medio. Pero las síntesis seguían siendo muy lentas porque los encuentros entre moléculas eran fruto del azar. Con todo, imaginemos que al cabo de un lapso sumamente prolongado, se forma una molécula de porfirina con un átomo de hierro en su centro. *Siendo ella misma un catalizador de prodigiosa eficiencia,* acelerará inmediatamente la formación de una segunda molécula idéntica a ella. Las dos porfirinas catalizarán la formación de dos cada una, las que a su vez... y así sucesivamente se formarán 4, 8, 16, 32 porfirinas a partir de las "piezas sueltas" presentes en el medio. El número de moléculas de esta especie aumenta muy rápidamente.

Lo mismo sucede con las moléculas de ARN que pueden acelerar su propia formación a partir de "piezas sueltas". Se puede decir que estas moléculas se lanzan bruscamente a "proliferar". Como señala Melvin Calvin, la noción de autocatálisis, aunque parezca banal, es en su esencia el *concepto biológico de la reproducción*.[42] Por paradójico que parezca, esto demuestra que la naturaleza "inventó" la reproducción *antes* que Los organismos vivos.

---

[41] Después de haberse producido en el "caldo primitivo" o en la arcilla, estas síntesis se pudieron suceder con mayor rapidez *dentro* de los sistemas limitados por una membrana.

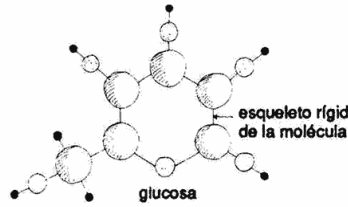
[42] Reproducirse más rápidamente que el original. Muchos tipos de moléculas primigenias poseían esas propiedades autocataliticas.

Moléculas conductoras de energía

El lector habrá advertido en las figuras que representan moléculas (véase la página 103) que algunos átomos presentan dos y hasta tres enlaces, y otros uno solo. Esto significa que los átomos pueden enlazarse por medio de uno, dos o tres *pares* de electrones que se poseen en común. Es decir, existen enlaces simples —, dobles = y triples ≡.

Entre los noventa elementos naturales, algunos sólo son capaces de formar enlaces dobles o triples estables. Son justamente los que cumplen un papel tan importante en la materia y las funciones de la vida: *carbono, nitrógeno, oxígeno* y, en menor medida, *fósforo y azufre.*

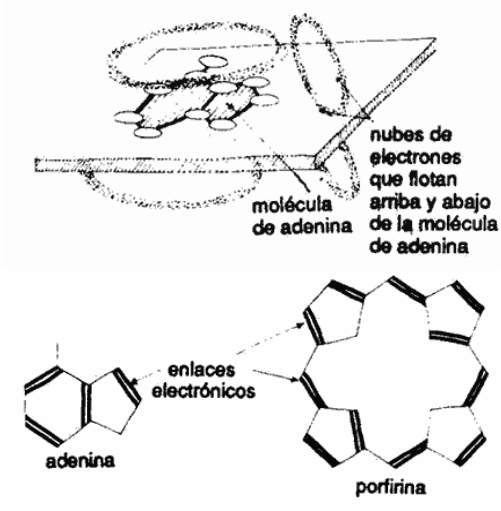
Estos enlaces múltiples tienen gran importancia en los mecanismos biológicos: la forma espacial de una molécula está determinada por un *esqueleto rígido* formado por enlaces simples. Los electrones están apresados en los enlaces, no pueden liberarse sin modificar la forma de la molécula.



Distinto es el doble enlace, en el que dos electrones aseguran el vínculo rígido entre dos átomos, pero flotan libres arriba y abajo del enlace, conformando una suerte de *nubecita electrizada,* de propiedades muy especiales.

En efecto, puede haber dobles enlaces sucesivos en una cadena de átomos. Si están separados unos de otros por intervalos regulares (correspondientes a enlaces simples) y ocupan un mismo plano, los electrones de cada nube pueden fluir *a lo largo de la cadena por medio de una serie de "relés".* Si la cadena se cierra sobre sí misma formando un ciclo (adenina,

porfirina, etcétera), los electrones se propagan en *circuito cerrado.* Esto produce una nube única. Huida y muy móvil que Ilota a cada lado del plano formado por la molécula.



Las moléculas poseedoras de un sistema de relés electrónicos basado en enlaces múltiples se llaman *conjugadas.* Su papel en las reacciones de la vida es verdaderamente colosal.

En efecto, se puede comparar el desplazamiento de electrones con una corriente eléctrica débil. Así, las moléculas conjugadas son capaces de *conducir energía o información a distancia sin modificar su estructura.* Por su intermedio se podrá iniciar una reacción entre dos grupos funcionales, distanciados en el espacio.

El profesor B. Pullman, del Instituto de Biología Fisicoquímica de París observa que la casi totalidad de las moléculas bioquímicas esenciales se componen (total o parcialmente) de sistemas conjugados. Los *ácidos nucleicos,* las *proteínas,* los *fosfatos ricos en energía* poseen todos —con distintas formas— un sistema de conducción electrónica. Muchos pigmentos y vitaminas son también moléculas conjugadas. Como dice el profesor Pullman, "la fluidez esencial de la vida concuerda

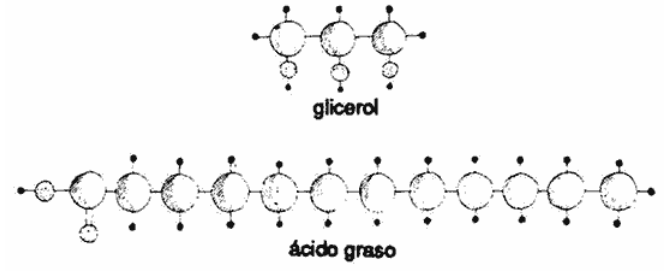
con la fluidez de la estructura electrónica de sus componentes". Sólo los *azúcares* y las *grasas*, combustibles en reserva, no son conjugados.

Las moléculas conjugadas prefiguran, en su escala, la transmisión de energía e información que se producirá, en niveles superiores de complejidad, por medio de microtúbulos o fibrillas nerviosas, en las células de los vasos y nervios de los organismos superiores.

Moléculas que se aíslan del agua

El lector habrá observado que algunos cuerpos se mezclan fácilmente con el agua, mientras que otros no. Por ejemplo, cuando se intenta mezclar el agua con el aceite, se obtienen gotitas que se fragmentan pero jamás se mezclan íntimamente. Al igual que las grasas y los aceites, muchos cuerpos orgánicos poseen grupos químicos —generalmente portadores de cargas eléctricas— capaces de atraer el agua (hidrófilos) o, por el contrario, de rechazarla (hidrófobos).

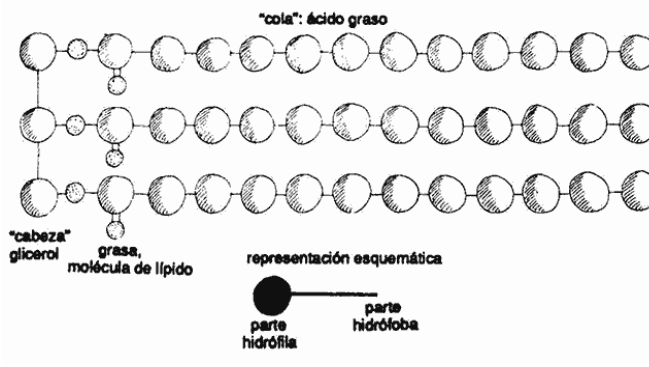
Algunas moléculas poseen simultáneamente (en distintos lugares o en caras opuestas) partes hidrófilas e hidrófobas. En contacto con el agua, estas moléculas exhiben propiedades muy particulares.



Tomemos por caso los cuerpos grasos o aceites *(lípidos).* Estas moléculas largas poseen una "cabeza" hidrófila consti-

tuida por *glicerol.* A esta "cabeza" se unen largas cadenas formadas por átomos de carbono *(ácidos grasos)* que constituyen la "cola" hidrófoba de la molécula.

En presencia de agua, estas moléculas largas se orientan de manera tal, que la "cabeza" permanece en contacto con las moléculas de agua mientras que la "cola" se aleja lo más posible. Al unirse entre sí, las moléculas de lípidos forman láminas delgadas que separan el líquido en capas.

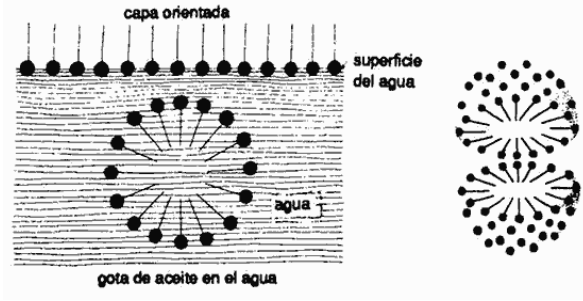


Ciertas macromoléculas, como las proteínas, se agrupan formando laminillas o glóbulos rodeados por "membranas" y así *se aíslan del agua.* La importancia de estas estructuras organizadas es colosal. La de la membrana que separa la célula del medio exterior es *idéntica en todos los seres vivos.* De ahí se deduce que su origen debe ser *muy remoto en el tiempo.* Esta estructura universal está constituida, como muestra la figura, por una doble capa de lípidos en la cual están incluidas las proteínas.

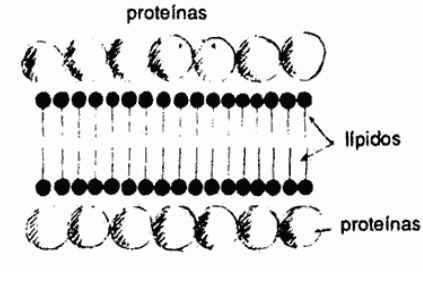
Estructuras autoorganizadas

Las moléculas que prefiguran los mecanismos básicos de la vida, como las que acabamos de describir, también pueden unirse en estructuras más complejas, verdaderos edificios supramoleculares —por ejemplo, en capas delgadas (capa de Langmuir-Blodgett), en nido de abeja sobre la superficie de un

líquido caliente (fenómeno de Besnard)— e incluso organizarse en el tiempo en forma de osciladores químicos para seguir un ciclo regular, como una suerte de reloj molecular (reacción de Belouzov-Zhabothinsky). Esa organización en el tiempo requiere un flujo de energía permanente que atraviese la estructura. Como señalaron I. Prigogine y Manfred Eigen, del Instituto Max Planck de Alemania, la autoorganización es uno de los resultados de la "disipación" de la energía por esos sistemas abiertos sobre su ambiente. Se los denomina "estructuras de disipación".



Antes de esbozar el "árbol genealógico" de la evolución prebiológica, es necesario plantear una pregunta primordial: ¿cómo es posible que moléculas tan complejas como las descritas anteriormente no entren en descomposición a medida que se forman? En efecto, se sabe que las reacciones que conducen a la construcción de macromoléculas complejas son siempre *reversibles:* pueden formarse durante la síntesis como durante la disgregación del producto formado.



En teoría, cabía suponer que los edificios químicos que se erigían sobre la Tierra o en el caldo primitivo se derrumbarían a la misma velocidad con que se construían. Pero sucedió todo lo contrario: la materia prebiológica se volvió más y más compleja.

Una vez más, el factor esencial será la *estabilidad dinámica* de los edificios. Esta estabilidad se debe a la aparición de propiedades nuevas, que sólo se manifiestan *a partir de un determinado nivel de complejidad.*

Estas son algunas de esas propiedades:

—Los enlaces intra o intermoleculares —por ejemplo, los que obligan a las proteínas a enrollarse, formando resortes o glóbulos— estabilizan el edificio en su conjunto.

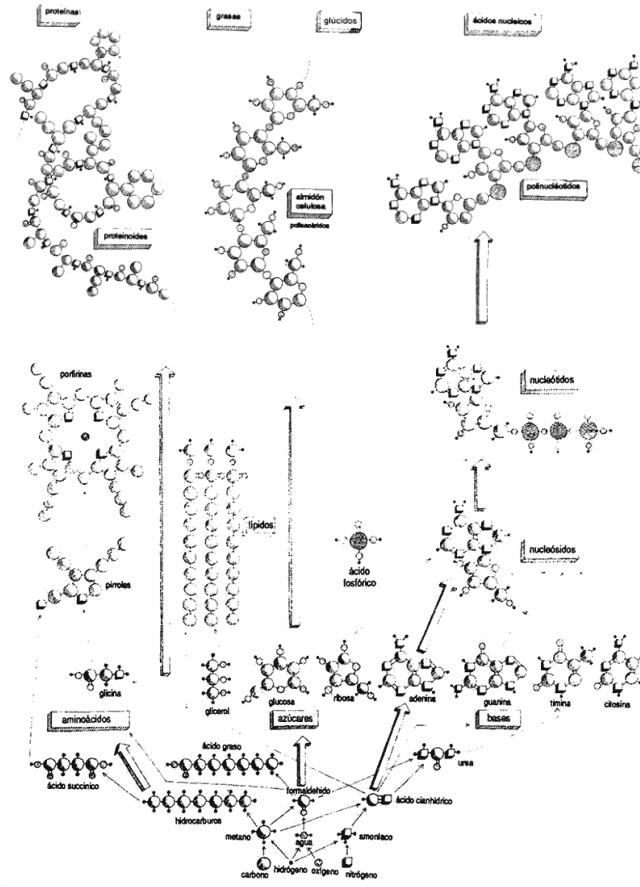
—Si una molécula compleja es capaz de catalizar la síntesis de otra, idéntica a ella, el número de individuos de esa especie molecular aumentará a una velocidad superior a la de su destrucción.

—Si las reacciones de autocatálisis o catálisis forman parte de ciclos o redes estrechamente interdependientes, el conjunto posee una estabilidad dinámica mayor que la de los elementos independientes.

La conjugación estabiliza las moléculas, las vuelve a la vez más sólidas y más reactivas. Como vimos en el caso de los primeros compuestos orgánicos, la estabilidad dinámica confiere a las moléculas *mayores probabilidades de existencia* y, por ello, *mayores ventajas evolutivas.* En el devenir de la evolución, las macromoléculas o moléculas conjugadas se imponen por autoselección.

A fines de 1971, esas propiedades fueron cuantificadas y expresadas en forma de ecuaciones por Manfred Eigen, quien abrió así el camino al estudio matemático de la evolución a nivel molecular.

Para sintetizar las diversas reacciones descritas en este capítulo y seguir el proceso por el cual las moléculas orgánicas formadas en la atmósfera y la hidrosfera primitivas se volvieron más complejas, es interesante reconstruir el árbol evolutivo de este primer periodo de la historia de la vida.



El árbol “genealógico” de las moléculas de la vida

Este árbol fue elaborado gracias a las filiaciones prebiológicas demostradas recientemente en el laboratorio. No pretende expresar de manera rigurosa ni en orden cronológico todo lo que efectivamente sucedió en los primeros años de la Tierra. Sin embargo, da una idea de la tarea que la bioquímica evolutiva deberá cumplir. A fin de simplificar el dibujo, se han eliminado ciertos átomos, en particular el de hidrógeno.

Extrañas gotitas previvientes

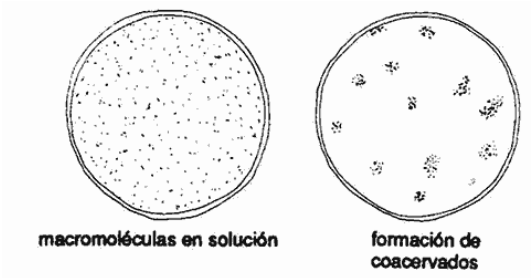
Las sustancias orgánicas complejas que se acumulan sobre el suelo y los mares de la Tierra primitiva poseerían ciertas propiedades que prefiguran las de la vida. Sin embargo... falta mucho para llegar a los primeros organismos vivos. Para usar una analogía, las piezas separadas del primer motor ya existen, pero no basta echarlas de cualquier manera en una caja para que el motor se ponga en marcha. Asimismo, sería absurdo pensar que las macromoléculas aisladas pudieran perfeccionarse *independientemente unas de otras* hasta convertirse en "vivientes". El perfeccionamiento de cada pieza y de cada órgano molecular del "motor celular" sólo pudo ser producto de la evolución lenta de un *conjunto integrado,* es decir, de un *sistema,* v Una de las etapas esenciales de la evolución prebiológica fue la integración y la coordinación —en el seno de minúsculas gotas de materia orgánica— de reacciones químicas y moléculas fundamentales, presentes desde la formación del planeta.

En el curso de la evolución de estas gotitas previvientes, sin duda se produjo la selección de los procesos fundamentales del metabolismo y el código genético, comunes a todos los seres vivos.

Las hipótesis de A. I. Oparin permiten franquear la brecha que separa las macromoléculas de las primeras células. Ante todo, se impone señalar que:

—La vida no está dispersa en el medio. Cada ser vivo es un individuo autónomo, separado del mundo exterior por una membrana o una piel.

—Las reacciones químicas que se producían en el "caldo primitivo" eran desordenadas, anárquicas. La vida presenta, por el contrario, series *coordinadas* y *sincronizadas* de reacciones, rigurosamente ordenadas en el espacio y en el tiempo.



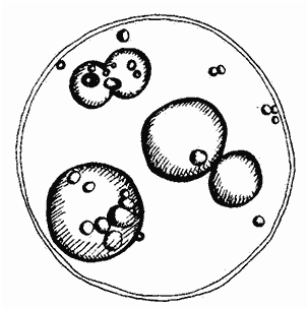
Según Oparin, ésta es la prueba de que las propiedades características de la vida debieron de aparecer gradualmente en sistemas muy simples y microscópicos, pero *completos*, separados del mundo exterior por una membrana protectora y sujetos durante millones de años a la selección natural. Gracias a este fenómeno, los sistemas capaces de autoconservarse —y, por consiguiente, de sobrevivir— *se seleccionan a sí mismos.*

He aquí cómo se puede visualizar hoy la formación natural de los prototipos de células.

En el caldo caliente primitivo, rico en sustancias orgánicas, en zonas arcillosas, ciertas moléculas son capaces de agrandarse rápidamente gracias a una fuente exterior permanente de energía y los catalizadores minerales. Al alcanzar determinado tamaño, estas macromoléculas en disolución adquieren la propiedad de juntarse unas con otras para formar aglomeraciones complejas, de doscientos a mil veces más grandes que la macromolécula aislada. Ese fenómeno se denomina *coacervación*, y los aglomerados que se forman de esa manera, *coacervados.*

Este fenómeno es conocido desde hace mucho tiempo y se lo ha reproducido en el laboratorio. Pero fue Oparin quien llamó la atención sobre la importancia que adquiere en el contexto del origen de la vida.

Gracias a la coacervación, todas las macromoléculas que hasta entonces se hallaban dispersas en la masa líquida se *concentran en puntos localizados.*



gotas de proteínas hidratadas, análogas a los coacervados

Pero también es muy posible, como sugiere S. W. Fox, que las moléculas gigantes se hayan constituido sobre la superficie de la tierra cálida y seca, no sumergidas en el "caldo primitivo". Arrastradas por las lluvias hasta los mares, las macromoléculas se acumularon con la forma de multitudes de *glóbulos huecos,* del tamaño de una bacteria.

¿Se pueden obtener coacervados y glóbulos en el laboratorio?

Sí, y fácilmente, disolviendo en agua una proteína (como la gelatina o la albúmina) y goma arábiga. Si se agrega una gota de ácido, el líquido se agita y aparecen millares de gotitas, visibles al microscopio: son los coacervados. Su formación se debe probablemente a la existencia de cargas eléctricas transportadas por las macromoléculas.[43] Estas cargas atraen moléculas de agua, las que forman a su vez una "piel", capaz de aislar los aglomerados del medio.

El tamaño de los coacervados oscila entre los de las células conocidas más pequeñas y más grandes: es decir, de dos micras a casi medio milímetro.

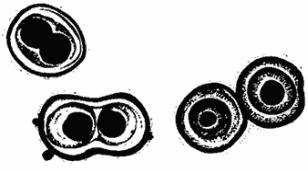
Según Fox, las probabilidades de que se formaran espontáneamente las moléculas grandes como los proteinoides debían de ser mayores en la tierra cálida que en los mares primitivos.

[43] "Moléculas que se aíslan del agua". Las macromoléculas de las proteínas poseen grupos hidrófilos e hidrófobos.

Para confirmar esta hipótesis, calentó una mezcla de aminoácidos y obtuvo proteinoides. Pero su experimento fue más lejos.

coacervados vistos al microscopio

Fox tomó quince miligramos de esos proteinoides y los sumergió en unos tres mililitros de agua tibia, ligeramente salada. Al enfriarse la disolución, descubrió que se había formado una gran cantidad de *diminutas esferas individuales.* Calculó que habría entre cien y mil millones de unidades, una cantidad importante por tratarse de apenas quince miligramos de materia orgánica. Los denominó *microesferas.*



El diámetro de la microesfera es de aproximadamente dos micras. Por su tamaño y aspecto son notablemente parecidas a un tipo de bacterias llamadas *cocos.* Han sido estudiadas con microscopio óptico y electrónico. Fox y sus colaboradores advirtieron la presencia de “dobles membranas”.

La diferencia esencial entre los coacervados de Oparin y las microesferas de Fox es que aquéllos se obtienen a partir de proteínas biológicas, éstos a partir de proteinoides no biológicos.

Las experiencias de Fox permitieron descubrir dos hechos inesperados: por un lado, la capacidad de *autoorganización* de los proteinoides; por el otro, la *rapidez* con que se pasa de los aminoácidos a los proteinoides (algunas horas) y de éstos a las microesferas (algunos minutos). Así, inmensas cantidades de

glóbulos proteicos se pudieron constituir *a partir de la formación del planeta* (¡contando con una masa de materia orgánica algo superior a los quince miligramos de Fox!) y en condiciones que la evolución bioquímica modificó luego de manera irreversible.

Estos glóbulos son estructuras seudobiológicas: presentan alguna semejanza con las células vivas, pero carecen del dinamismo energético que caracteriza la vida. En general se distinguen los modelos obtenidos en el laboratorio (microesferas, coacervados) de los sistemas naturales primitivos, denominados *eobiontes o protobiontes.* Para simplificar los llamaremos microgotas.

Estos poseen ya algunas propiedades que las asemejan a las células vivas.

—Son individuos diferenciados del medio circundante. Hasta entonces la evolución de la materia orgánica estaba fundida en la del medio primitivo. Con las microgotas aparecen por primera vez las *unidades individuales.*

—Se forma un *medio interno.* Las reacciones químicas diseminadas en el volumen acuoso se producirán de ahora en adelante en *dos zonas separadas:* en el interior de las microgotas y en el medio.

—Se produce el intercambio selectivo de sustancias a través de la membrana rudimentaria.

—Cada microgota posee una estructura química interna que le es propia.

—Por consiguiente, cada una podrá tener, en el tiempo, un destino diferente del de sus vecinas. Cada sistema *perdurará, evolucionará o desaparecerá.*

De las microgotas a los antepasados de las células

Sobre la base de la teoría de Oparin, se puede dividir el proceso de transformación de las microgotas en organismos primitivos en cinco etapas.[44] La primera selección fue sin duda entre las gotas más estables, capaces de perdurar largo tiempo, y aquellas más frágiles que desaparecieron rápidamente. Algunos sistemas se disuelven, no cumplen ningún papel en la evolución; otros conservan en el tiempo la solidez de su membrana y la consistencia de su composición interna.

Las microesferas de Fox son muy estables. Aunque se las caliente, centrifugue o corte en láminas delgadas, conservan su forma durante semanas, incluso indefinidamente. Además, reaccionan de distinta manera de acuerdo con las condiciones físicas o químicas del medio. Agitadas, se fragmentan en gotas más pequeñas, como el aceite en emulsión en el agua. Cabe pensar entonces, como sostiene Oparin, que con la influencia de *causas externas* como el viento, las olas del océano o los roces de toda clase, la cantidad de micro- gotas estáticas, pero muy estables, aumentaba sin cesar.

No obstante, esta estabilidad estática será de corta duración. En efecto, las sustancias químicas que atraviesan la membrana y producen reacciones en su interior modificarán su composición interna.

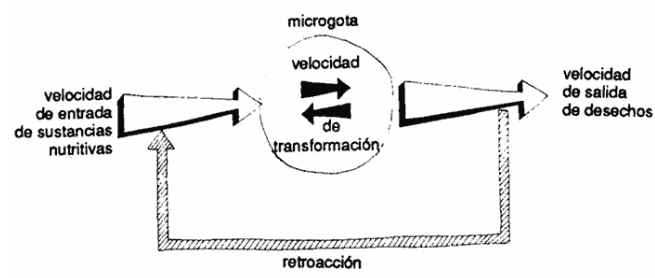
Probablemente el "caldo primitivo" era muy rico en moléculas orgánicas, parecidas a aquellas que formaban parte de la estructura misma de las microgotas. Ciertas moléculas pequeñas como el agua, la glucosa y los aminoácidos atravesaban fácilmente la membrana; otras no podían penetrar en la gota, a pesar de su alta concentración en el medio externo. Así se inician las reacciones de intercambio químico, difusión y osmosis, propias de las células vivas, que prefiguran la nutrición de seres más evolucionados. Se puede afirmar que las microgotas fueron los *primeros heterótrofos.*

---

[44] Estas etapas son todavía hipotéticas. Sin embargo, constituyen una base de trabajo sólida, confirmada por numerosos experimentos.

¿Qué consecuencias tendrá la penetración de sustancias químicas en la gota?

Debido a la mayor concentración de reactivos, ciertas reacciones que eran muy lentas o directamente imposibles en el medio circundante se producen fácilmente en el interior de la gota. Allí se forman productos nuevos, que ésta acumula o rechaza hacia el exterior. Algunas reacciones liberan energía; así se unen los primeros eslabones de un metabolismo rudimentario.



Pero todas estas transformaciones afectan profundamente el destino individual de cada microgota.

Un efecto, la estructura y la composición de cada sistema pueden mostrar ligeras diferencias con respecto a las del vecino. Una microgota contendrá iones metálicos, catalizadores de determinadas reacciones; otra poseerá una mayor concentración de un determinado tipo de molécula. Así se establece una relación estrecha entre la *organización interna* de una microgota determinada y la *naturaleza* de la transformación química que se desarrolla en su interior. Reacciones demasiado fuertes la *destruirán,* mientras que otras favorecerán su estabilidad dinámica y, con ella, sus posibilidades de sobrevivir.

Sólo las microgotas que poseían reacciones químicas internas y una organización molecular *favorables a la supervivencia* podían adquirir -en las condiciones reinantes en el medio primitivo— *una existencia más o menos prolongada.* Se comprende así cómo se seleccionaron progresivamente los procesos fundamentales que permiten hoy a todos los organismos conservar la vida.

Gracias al intercambio permanente de materia y energía con su ambiente, las microgotas primitivas se afirman como *sistemas abiertos*, lo que es característico de los seres vivos. Todos los organismos vivientes son atravesados constantemente por una corriente de materia y energía proveniente del exterior y gracias a ella se conservan con vida: es la propiedad de autoconservación. Estos organismos se llaman *sistemas abiertos*. Este concepto es de suma importancia. Se puede decir que la Tierra y los océanos primitivos eran *sistemas abiertos* donde las moléculas complejas (es decir, *improbables* desde el punto de vista de la termodinámica clásica) podían acumularse, perdurar y volverse más complejas. Se trata de una nueva termodinámica, llamada de los procesos irreversibles, cuyas bases fueron sentadas por I. Prigogine y que se aplica a las reacciones que distan del estado de equilibrio.

En esos sistemas abiertos primitivos —pero ya característicos de la vida- que son las microgotas heterótrofas, se produce un *flujo continuo* con la entrada de sustancias ricas en energía provenientes del exterior y la expulsión hacia el mismo medio de compuestos formados en el interior. Este flujo, con su aporte de energía "fresca", compensa permanentemente la energía "usada" por el sistema.

En términos técnicos se diría que, en virtud de la entropía negativa proporcionada por los "aumentos", la entropía interna de los sistemas abiertos se mantiene en un nivel relativamente bajo a pesar del incremento irreversible del ambiente. Estos sistemas pueden *disminuir la entropía local* e incluso evolucionar hacia estados de mayor complejidad.

A diferencia de los sistemas aislados, en que las condiciones finales son determinadas por las iniciales, los sistemas abiertos idénticos pueden llegar a un mismo estado final a partir de *condiciones iniciales diferentes* y por caminos también distintos. Diríase que estos sistemas tienden hacia una "finalidad" que es la conservación de su propia estructura y, por lo tanto, de su existencia.

En el curso de la evolución prebiológica, los sistemas *estabilizados* por la autorregulación tenían mayores posibilidades de ser conservados por la selección natural.

Los bioquímicos han logrado, en sus laboratorios, inducir los procesos vitales de autoconservación en sistemas muy simples como las microesferas y los coacervados.

Por ejemplo, A. I. Oparin introdujo en un coacervado un catalizador (que habitualmente facilita la transformación de la glucosa en almidón) y observó que la glucosa fosfatada del medio externo era introducida por "bombeo" en la gota, en cuyo interior se acumulaba el almidón.

A continuación introdujo en la gota un catalizador que destruye la cadena de almidón y en el medio circundante apareció *maltosa,* producto habitual de la degradación de aquél.

Si los dos catalizadores están presentes en las proporciones necesarias, el almidón se construye y se destruye a la misma velocidad: el sistema abierto está en *equilibrio dinámico.* Un exceso del primero provoca la acumulación de almidón y el agrandamiento de la gota. Basta un ligero exceso del segundo para provocar la degradación del almidón y la rápida destrucción de la gota.

Sobre la base de las teorías de 1. Prigogine sobre la termodinámica de los sistemas irreversibles, el profesor R. Buvet, del laboratorio de química general de la Escuela Superior de Física y Química Industrial de París, indujo reacciones metabólicas elementales en los coacervados. Descubrió que las reacciones de transporte y conservación entre el coacervado y su medio, por simple equilibrio de intercambio, provocaban cambios electroquímicos en el medio, creando así un verdadero protometabolismo.

En los sistemas abiertos puede haber acumulación interna de una sustancia química. La gota puede crecer y fragmentarse -ahora debido a *causas internas*— en gotitas más pequeñas. No todas las gotas así formadas tendrán forzosamente la misma composición química ni la misma estructura. En algunas, los catalizadores que favorecen el crecimiento y la conservación de la microgota se hallarán en proporciones "adecuadas". Otras

habrán heredado compuestos desfavorables que las destruirán. Sólo se conservarán las microgotas más perfeccionadas, cuyo número aumentará sin cesar.

Se puede representar la evolución de los heterótrofos primitivos como un conjunto de evoluciones individuales. Estos sistemas simples carecen de continuidad genética; no forman líneas de descendencia como las especies animales. Sin embargo, en una población de microgotas que evolucionan en un medio no muy rico en sustancias nutritivas, se produce una suerte de competencia, pasiva pero competencia al Fin. Porque algunos sistemas sobreviven, mientras otros desaparecen para siempre. Estos son los principios básicos de la selección natural descubiertos por Darwin.

Cuando compiten varias especies animales, las más aventajadas (es decir, las que tienen mayores probabilidades de ser conservadas por selección natural) son aquellas que poseen una mayor duración de vida, una tasa de proliferación más rápida y la posibilidad de eliminar a sus competidores.

En un nivel extremadamente rudimentario, esos caracteres se encuentran en una población de microgotas en evolución. Es la “lucha por la vida” antes de la vida...

III. EL SURGIMIENTO DE LOS SERES VIVOS

En los océanos primigenios, las poblaciones de microgotas crecen y se dividen sin cesar. Aparecen los primeros procesos de un metabolismo rudimentario. Poco a poco se esbozan y luego se precisan las grandes funciones de *autoconservación, autorreproducción* y *autorregulación* que caracterizan la vida.

Para comprender mejor las etapas de esta evolución —que duró probablemente de uno a dos mil millones de años después de la formación del planeta- es necesario distinguir tres partes esenciales.[45]

La primera etapa es la de la energía. Se verá cómo los organismos pudieron iniciar y luego controlar los procesos energéticos fundamentales: fermentación, fotosíntesis y respiración.[46]

La segunda se refiere a la velocidad y regulación de las reacciones químicas internas. Allí se pone de manifiesto la función esencial de las enzimas.

La última describe cómo una "administración modelo", la de los ácidos nucleicos, toma el "mando" del conjunto de esos procesos. Muestra también cómo se perfeccionaron los mecanismos que permitieron la propagación y evolución de la vida.

Poco a poco, las microgotas cederán su lugar a los protoorganismos, más perfeccionados, antepasados de las bacterias y las algas.

---

[45] El objeto de esta división es facilitar la exposición. No corresponde a una cronología real, que por el momento sigue siendo hipotética.

[46] Estos procesos están descritos en el capítulo *¿Cómo funciona una célula?* Aquí sólo nos referiremos a su orden de aparición y a las modificaciones provocadas en el medio.

EL COMIENZO DE LAS GRANDES FUNCIONES VITALES

A medida que se perfeccionan las estructuras, así como la organización interior y exterior de las microgotas, la cantidad de energía "fresca" necesaria para mantener el orden del conjunto adquiere importancia creciente. "Esta energía es representada por la materia orgánica disuelta en los océanos primitivos. Las sustancias penetran constantemente en el medio interno de las microgotas, donde se transforman químicamente y liberan la energía que contienen. Generalmente estas reacciones se producen al azar, como consecuencia de los choques entre moléculas. Cuanto más elevada es la temperatura, más se agitan y desplazan las moléculas y mayor es la probabilidad de que se produzcan choques eficientes. Sin embargo, una elevación excesiva de la temperatura (que facilitaba ciertas reacciones sobre la superficie caliente de la tierra, sobre todo en proximidad de los volcanes) podría destruir esas frágiles construcciones moleculares que son las microgotas. Por consiguiente, la *energía de activación,* capaz de promover las primeras reacciones vitales, se debe situar en un nivel intermedio. Ahora bien, los *activadores químicos* (como el ATP) o los *catalizadores* pueden disminuir la energía de activación y permitir que estas reacciones se produzcan a temperaturas moderadas, compatibles con la conservación de estos primeros organismos.

Gracias a ellos pudieron comenzar los procesos de autoconservación, engranajes iniciales de la maquinaria del metabolismo. Allí se encontraban dos moléculas esenciales, la glucosa y el ATP, que probablemente abundaban en el medio en que evolucionaron los primeros heterótrofos.

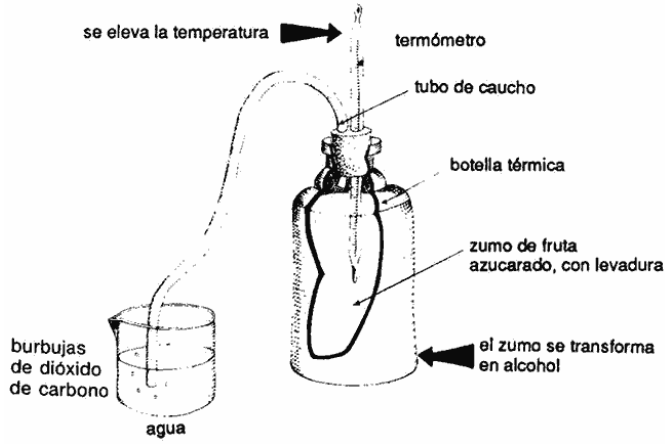
El punto de partida es la molécula de glucosa. Pero ella es incapaz de desencadenar por si sola una reacción: debe ser activada por el ATP, que la transforma en *glucosa-fosfato.*

Pero en ese proceso, el invalorable ATP *ha cedido su energía;* se ha "descargado" y se encuentra ahora con la forma de ADP (véase la página 50). ¿Cómo recargarlo? Esa será la fun-

ción de la *fermentación,* combustión lenta de la glucosa en ausencia del oxígeno. Esta reacción, por medio de la cual se produce el vino, la cerveza, la sidra, es conocida desde hace muchos siglos, pero los primeros bioquímicos que la estudiaron sin duda no pensaron que fuera una de las primeras reacciones energéticas vitales. En su transcurso, el azúcar de los zumos de frutas se transforman en alcohol con producción de calor y liberación de *dióxido de carbono* (véase la descripción detallada del proceso en el Anexo III).

La observación del proceso de la fermentación conduce a dos observaciones importantes:

La fermentación puede ocurrir *en ausencia de cualquier organismo vivo,* en una disolución que contenga las once enzimas catalizadoras de la degradación —en etapas sucesivas— de la molécula de glucosa. Por consiguiente, es muy posible que esta reacción liberadora de energía se haya producido antes de la existencia de la vida, sea en el medio primitivo, sea (lo que es más probable) en las microgotas heterótrofas de los océanos primigenios. De manera progresiva habrían aparecido los catalizadores específicos, aceleradores de cada etapa, para permitir el desarrollo de toda la reacción en un lapso muy breve.



La fermentación es idéntica al proceso de *glucólisis*, primera etapa de la respiración (véase la página 58), en cuyo transcurso la glucosa se divide en dos fragmentos de tres carbonos cada uno. Tanto la glucólisis como la fermentación se producen en *ausencia de oxígeno*. Por consiguiente, es lógico pensar que las reacciones de fermentación comenzaron cuando aún no había oxígeno molecular en la Tierra ni en las aguas. La respiración, más reciente, se habría sumado así a procesos preexistentes.

Los desechos de la fermentación (alcohol, ácido láctico, dióxido de carbono) se acumulan en el medio. Algunos son tóxicos, otros contienen una alta proporción de energía no utilizada. Esta modificación del medio tendrá consecuencias importantes. La selección y la adaptación de los organismos primitivos conducirá progresivamente a la fotosíntesis y la respiración.

Pero estas reacciones productoras de energía deben ser reguladas. En la célula, esta función la cumplen las enzimas, catalizadores bioquímicos seleccionados en el curso de la evolución prebiológica.

Se pueden comparar las enzimas que actúan en cada etapa con obreros que trabajan en la fabricación de una molécula importante en varias cadenas de montaje integradas en una red. Cada obrero efectúa una tarea determinada: reúne las piezas que llegan y las entrega al obrero siguiente. Es evidente la importancia no sólo de la *velocidad de trabajo* de cada obrero sino también de la sincronización de esta velocidad con la de todos los demás. Y eso no es todo: la velocidad de montaje de una cadena debe ser sincronizada con la de *todas las cadenas paralelas*. En efecto, un solo obrero que no trabaje a la velocidad requerida retrasa toda la cadena. Si una cadena trabaja demasiado rápido, la siguiente no estará preparada para recibir el producto semielaborado. Este se acumula y puede producir un atascamiento.

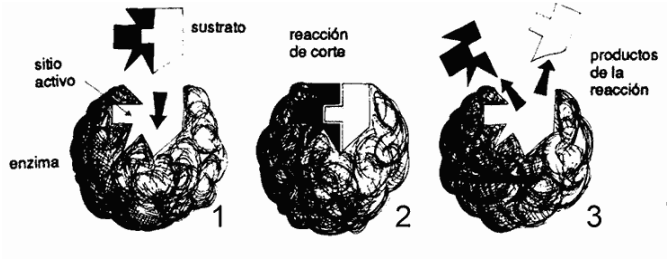
Se puede extrapolar esta imagen a la célula, a nivel molecular, donde millones de reacciones se desarrollan simultáneamente, sin retraso ni atascamiento. La función de las enzimas es acelerar, sincronizar y regular el conjunto de las reacciones.

El centro funcional de la enzima, donde se desarrollan las reacciones, es su *centro activo.* En ese lugar del "cuerpo" de la enzima se encuentran los reactivos, al alcance de las "herramientas químicas". Esto permite que la transformación se realice a gran velocidad, por simple reacción de proximidad entre dos grupos funcionales (en lugar del choque al azar) y sin mayor gasto de energía de activación.

Pero las enzimas son muy especializadas. Cada una "sabe" catalizar un tipo de reacción. ¿Cómo hace para "reconocer" y "elegir" las moléculas que le corresponde transformar?

Recientemente se ha demostrado que las enzimas y su sustrato (las moléculas sobre las cuales actúan) se "comunican" mediante el intercambio de información en una suerte de "lenguaje molecular". Este protolenguaje se apoya simplemente en la *forma* de la molécula. Las enzimas "reconocen" las informaciones que las conciernen porque llevan la "memoria" correspondiente grabada en el centro activo. Así como una cerradura es una suerte de "memoria" que conserva en forma "hueca" la forma de la llave correspondiente, cada enzima particular lleva en forma "hueca" en la estructura química de su centro activo, la forma de las moléculas sobre las cuales debe actuar: *uno y otra son complementarios.*

A título de ejemplo, la siguiente figura muestra el funcionamiento de una enzima.



El sustrato encuentra su lugar complementario en el centro activo (1).

La reacción de corte se realiza en un lapso muy breve (2). Las nuevas moléculas salen del centro activo. La enzima liberada está preparada para otra reacción (3) (la misma reacción puede suceder a la inversa).

Una vez que la molécula abandona el centro activo, la enzima, intacta, está preparada —como sucede con cualquier catalizador— para participar de una nueva reacción. Si se modifica el centro activo, la enzima queda desactivada; ya no "reconoce" su sustrato. Por el contrario, en un tubo de ensayo, una enzima intacta puede catalizar indefinidamente una reacción química idéntica a aquella en la cual intervendría en el organismo.

La mayoría de las enzimas poseen muchos *centros activos* que les permiten reaccionar con moléculas de distintas formas. Estas cumplen la función de *activa doras* o *inhibidoras* del centro activo propiamente dicho. Bajo el efecto de estas moléculas, que actúan como señales, o de diversas "excitaciones" (electrones o fotones) amplificadas por conjugación electrónica, las enzimas *modifican mecánicamente su configuración espacial:* se contraen o modifican su forma y sus propiedades químicas.[47] Así, la enzima recibe e integra simultáneamente muchas informaciones. No es como un interruptor de dos posiciones, abierto y cerrado. Modula su actividad y "responde" de manera flexible a las modificaciones del ambiente.[48]

Así, las enzimas son capaces de memorizar información, modificar mecánicamente su estructura en función de la información recibida y restituir la información modificada. Se las puede comparar con microoredenadores biológicas. ¿Cómo fueron seleccionados estos autómatas moleculares, productos de una lenta evolución?

---

[47] Estas enzimas se denominan *alostéricas*. La teoría de la *alostería*, formulada por el profesor J. Monod, del Instituto Pasteur, ha sido comprobada con éxito.

[48] Se comprende ahora cómo funciona el sistema de regulación química (represor-operador) descrito en la página 83.

Sobre la base de las propiedades autoorganizadoras de los proteinoides y los mecanismos de selección de las microgotas se puede esbozar un cuadro del conjunto. Nuevamente, el factor determinante será la *velocidad de las reacciones.*

Los compuestos químicos de un sistema que participan de reacciones paralelas siempre se transforman en el sentido de la *reacción más rápida.* ¡No es lo mismo una reacción de milésimas de segundo que otra de diez años, aunque las dos sean de la misma naturaleza! En un organismo vivo o previviente, la reacción que se desarrolla lentamente no cumple función alguna en el metabolismo. Esta regla fundamental rige para todo el sistema. En un medio cerrado, en el que multitudes de organismos primitivos coexisten en competencia pasiva, el flujo más importante de materia y energía atravesará el sistema más dinámico, es decir, *aquel que efectúe sus transformaciones químicas internas con la mayor velocidad.*

Si la dinámica es compatible con la autoconservación del organismo, estos sistemas podrán aprovechar una gran cantidad de materia orgánica nutritiva, condenando literalmente al "hambre" a sus "competidores" de metabolismo más lento. Estos "competidores" serán *eliminados* sin demora. La selección natural sólo ha permitido la supervivencia de los organismos más dinámicos, es decir, *poseedores de los catalizadores más eficaces*.

EL ORIGEN DEL CÓDIGO GENÉTICO

Entre las multitudes de protoorganismos en evolución, los primeros que fueron capaces de reproducirse y dar copias exactas de sí mismos impusieron definitivamente su organización a la evolución posterior de la vida. Proliferaron y por la fuerza de los números eliminaron a los organismos menos evolucionados, incapaces de reproducirse.

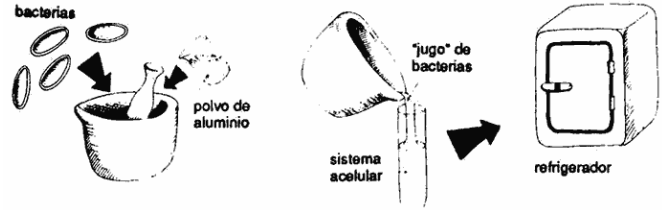
La primera pregunta que surge es si los asombrosos mecanismos de duplicación del ADN, de la transcripción del código genético y de la síntesis de proteínas se pueden manifestar *por*

fuera de los seres vivos. Se trata de un problema de importancia capital: si la respuesta es negativa porque esos procesos dependen de un "principio vital", entonces es inútil preguntarse cómo aparecieron esos mecanismos por primera vez, en ausencia de la vida.

El misterio de su origen jamás será desvelado. Por el contrario, si la respuesta es afirmativa, el campo que se abre a la investigación y la experimentación es inmenso.

Una serie de experimentos —ya históricos— demostraron que esos procesos esenciales se podían realizar en una probeta.

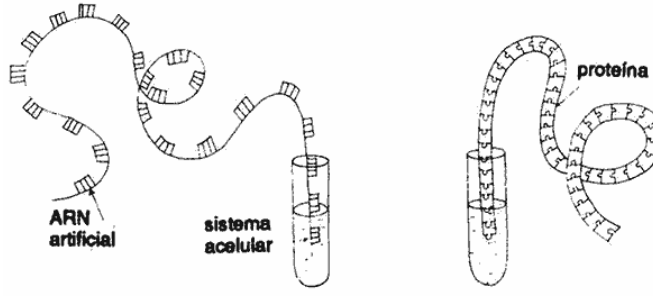
La brillante serie comenzó en 1957 con el célebre experimento de A. L. Kornberg —premio Nobel de medicina 1959— en la Washington University de Saint Louis, Estados Unidos. Este investigador logró la autorréplica del ADN en un tubo de ensayo en el que puso los constituyentes químicos del ácido nucleico, una enzima y una pequeña cantidad de ADN para "iniciar" la reacción. Para ilustrar esta técnica experimental, propia de la biología molecular, en las siguientes figuras se reproducen dos experimentos análogos: el de M. W Nirenberg (1961), de los National Institutes of Health de Estados Unidos, que permitió descifrar el código genético, y el de S. Spiegelman (1965) de la Illinois University, que fue la base de los descubrimientos sobre el ARN viral y su papel en ciertos cánceres (véanse las figuras siguientes).



1 2 3

En un mortero, se trituran finamente células de colibacilo con polvo de aluminio (1). Se vierte el "jugo" así obtenido en un tubo de ensayo (2). Este jugo se denomina sistema acelular *(cell free system)* y contiene los ingredientes necesarios para la

fabricación de una proteína.[49] Fortificado con sustancias ricas en energía (ATP), une aminoácidos en una proteína. La destrucción química del ADN y el ARN en la mezcla detiene la síntesis; el agregado de ARN mensajero la reanuda. Se puede estabilizar el sistema acelular y conservarlo durante varias semanas sin que pierda su actividad (3).



4 5

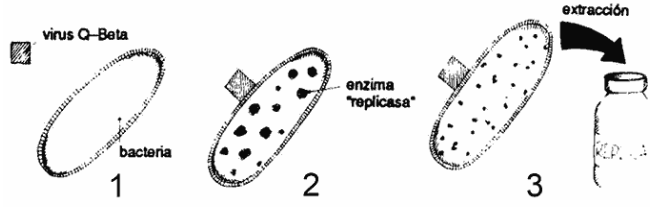
Nirenberg sintetizó un ARN artificial que en lugar de las cuatro bases habituales A, G, C, U contenía sólo uracilo (poli-U). F.I único triplete[50] posible es el UUU. ¿Qué aminoácido corresponde a este código? Se introduce ARN artificial en el sistema acelular. De los veinte aminoácidos presentes sólo uno está marcado con una sustancia radiactiva. Los 19 restantes son normales (hay, pues, 20 tubos, cada uno de los cuales contiene un aminoácido marcado -distinto en cada tubo- y 19 normales) (4). El sistema sintetiza una proteína de acuerdo con el código artificial introducido en el tubo (5). Esta proteína está constituida por la unión de un solo tipo de aminoácido: es la *fenilalanina*. Por consiguiente, el código de vida de la fenilalanina es UUU.

---

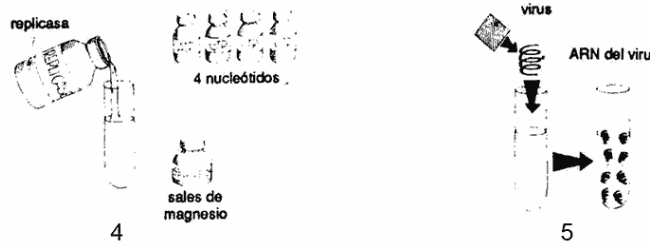
[49] ADN. ARN. ARN de transferencia, aminoácidos, ribosomas, enzimas, sales minerales.

[50] Un triplete es una "palabra" del código genético formado por un grupo de tres bases y que corresponde a un aminoácido particular.

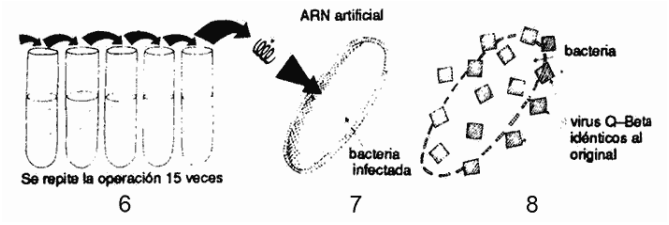
El virus Q-beta ataca la bacteria *Escherichia coli.* Ni uno ni otra contienen la enzima necesaria para la reproducción del virus (l). Esta enzima, llamada *replicasa,* aparece en la bacteria a partir de que es infectada por el virus (2). Se extrae la enzima "replicasa" de la bacteria y se la purifica cuidadosamente (3).



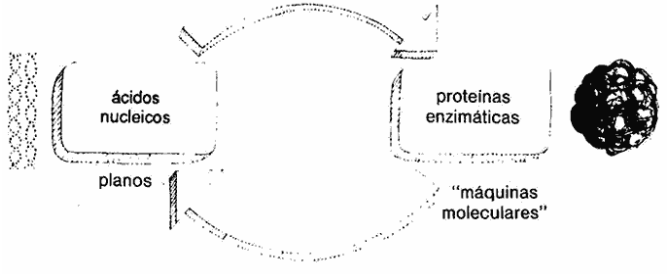
Se coloca la "replicasa" purificada en un tubo de ensayo. Se agregan los cuatro nucleótidos a partir de los cuales se fabrica el ARN y las sales de magnesio (4). Spiegelman agrega a esta mezcla simple una cierta cantidad de ARN infeccioso del virus Q-beta (5). Catalizado por la "replicasa", este ARN se reproduce en numerosos ejemplares a partir de cuatro piezas separadas distintas (los cuatro nucleótidos). Es una reacción autocatalítica.



Se repite la experiencia quince veces. Cada vez se introduce el ARN artificial en una mezcla idéntica en la que actúa como "germen" (6). Al cabo de la 15.a operación, las probabilidades de hallar rastros del ARN original son nulas. El ARN artificial fabricado en el 15° tubo es purificado cuidadosamente y luego inyectado en la bacteria *Escherichia coli* (7). Este ARN conserva plenamente su poder infeccioso: invadida por virus Q-beta idénticos al original, la bacteria estalla (8).



Estos dos experimentos demuestran que las reacciones básicas de la vida se pueden reproducir en un tubo de ensayo. Sin embargo, en todos los casos, se ha utilizado como punto de partida un ARN sintético (el poli-U) y un extracto biológico (el sistema acelular) o bien un ARN biológico (el del virus Q-beta) y una mezcla sintética. En uno y otro caso se emplea una información *biológica preexistente.* La segunda pregunta que surge inmediatamente es, de dónde viene la información biológica. ¿Se puede determinar cómo y cuándo se puso en marcha el engranaje vital de los ácidos nucleicos y las proteínas, en que aquéllos codifican a éstas y son codificados a su vez? Dicho de otra manera: ¿cuál es el origen del código genético?



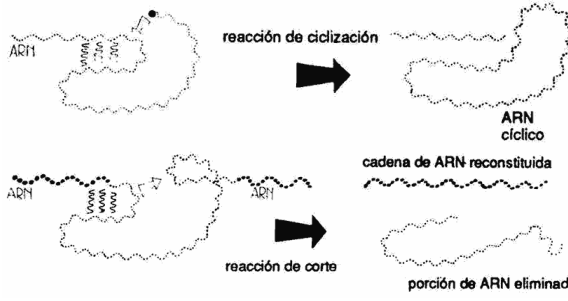
Nuevamente aparece un círculo vicioso similar al del huevo y la gallina (véase la página 92). Si las proteínas aparecieron antes, ¿dónde se guardaban los planos de fabricación? Si fueron los ácidos nucleicos, ¿cómo pudieron elaborarse las instrucciones precisas que ellos encierran, sin ayuda de las proteínas?

Este círculo vicioso se rompió recientemente, gracias a una serie de experimentos decisivos. En enero de 1986 apareció un

artículo en la revista norteamericana *Science,* destinado a convertirse en un hito en la historia del origen de la vida. Dos investigadores, Thomas R. Cech y Arthur J. Zaug, de la University of Colorado, demostraron que la molécula de ARN puede constituir el soporte de la información genética y al mismo tiempo intervenir como enzima en su propia transformación. Es decir, una misma molécula puede ser una memoria biológica y un catalizador. Hasta entonces se atribuía sin discusión el monopolio de la catálisis biológica a las proteínas. El experimento constituyó un giro fundamental al echar nueva luz sobre el origen de los mecanismos de reproducción biológica y codificación de la información genética.

EL DESCUBRIMIENTO DE CECH

En los organismos superiores se pueden separar las cadenas de ARN (véase la página 72) -este mecanismo se denomina *splicing*- para dar lugar a cadenas más cortas, traducidas en proteínas. En un microorganismo llamado *Tetrahymena,* la cadena de ARN de los ribosomas se corta por sí sola, se rearma y se abre nuevamente en sitios precisos, donde cumple una función catalítica que antes se atribuía exclusivamente a las enzimas.



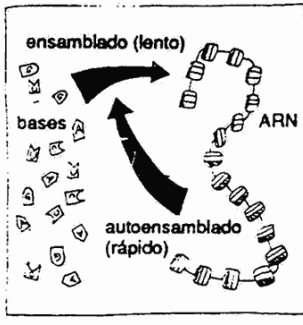
A partir del artículo de Cech, los investigadores descubrieron muchas otras funciones catalíticas del ARN. Para ilustrar la nueva función "enzimática" de los ácidos nucleicos, Walter Gilbert, premio Nobel 1980, propuso el nombre de "ribozimas"

para estos ARN determinantes en el origen de la vida. He aquí una serie de figuras sencillas para ilustrar la evolución progresiva de los sistemas de codificación y los mecanismos de traducción de la información biológica.

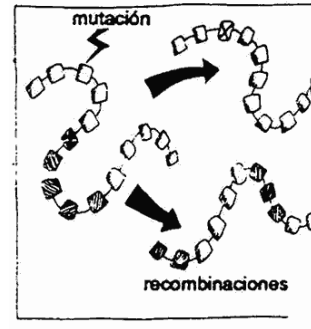
1. En el caldo primitivo o en las arcillas, las bases nucleicas fabricadas por síntesis abiótica (véase la página 112) se unen en cadenas cortas de ARN primitivo (probablemente con una estructura química más simple). Estas cadenas catalizan la formación de otras más largas, en el curso de ciclos sucesivos de secamiento y rehidratación de las zonas donde se encuentran (véanse en la página 125 las reacciones autocatalíticas análogas a la reproducción molecular).
2. Como consecuencia de las recombinaciones entre las cadenas y las mutaciones químicas, nacen nuevas funciones. Las leyes de la selección natural actúan en el interior de las microgotas. Walter Gilbert observa que a estas combinaciones por medio de elementos de transposición entre varias cadenas de ARN (denominados "transposones") se las puede considerar el equivalente molecular de la reproducción sexual en los animales.
3. La relación entre la forma de los aminoácidos y las de los "huecos" y las "protubetancias" en las cadenas de ARN conduce paulatinamente a la selección de las primeras "letras" y "palabras" del código genético: se trata de una relación específica entre una serie de bases de ácidos nucleicos y una serie de aminoácidos.
4. La actividad enzimática de las cadenas de ARN se perfecciona por asociación con elementos exteriores (iones metálicos, transportadores de electrones). A partir de entonces, las cadenas de ARN pueden catalizar la formación de cadenas de proteínas, primero de manera directa y luego por intermedio de cadenas cortas de ARN con las cuales están

ligadas los aminoácidos (precursores de los ARN de transferencia) y que los "alinean" en un orden que facilita las reacciones de polimerización.[51]

5. Fabricadas con mayor rapidez que en el curso de las síntesis "al azar" de las matrices catalíticas minerales, las proteínas demuestran ser mejores catalizadores biológicos que las cadenas de ARN. Aumenta la variedad de las reacciones en las que intervienen. Así se auto- seleccionan las enzimas, que relegan el ARN a un plano secundario.
6. Finalmente, con ayuda de las enzimas, las cadenas de ARN dan lugar a la doble hélice del ADN, que posee ventajas decisivas para la codificación de la información biológica: mayor estabilidad y mecanismo de corrección de errores pero sin impedir las mutaciones y recombinaciones. El ARN queda relegado a la función de intermediario que cumple hoy en los sistemas vivos (véanse páginas 71 a 73).

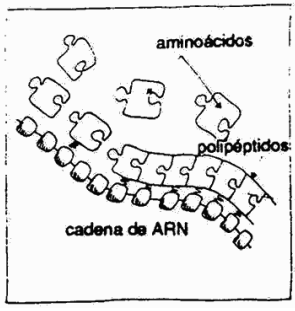


1

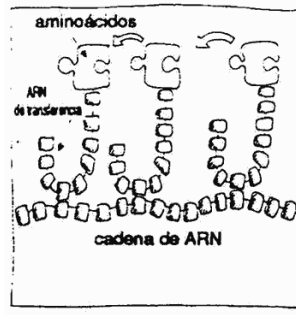


2

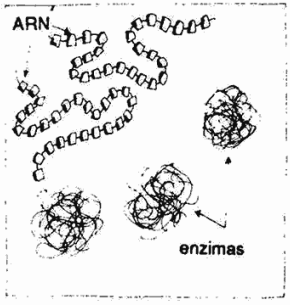
[51] Los trabajos recientes de Y. M. Hou y P. Schimmel, del Massachusetts Institute of Technology, indican la posibilidad de un sistema de codificación más simple (a partir de dos bases) y más antiguo que el actual. Denominado erróneamente "segundo código genético", éste permite el reconocimiento entre el ARN y el aminoácido correspondiente por medio de una enzima "conectora".



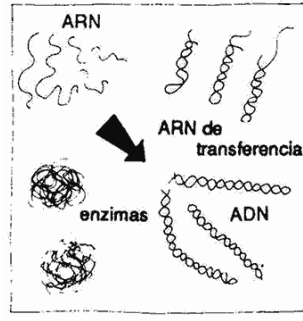
3



4



5



6

Así se rompe un círculo vicioso y cae otro dogma: las proteínas (enzimas) no son necesarias para dar origen a la vida porque el ARN puede ser a la vez el soporte de la información genética y el catalizador de la construcción, no sólo de sí mismo sino también de las cadenas de proteínas. Sin duda, el código genético nació de las sucesivas interrelaciones entre el ARN, el ARN de transferencia, las proteínas y luego el ADN en el interior de sistemas autónomos en evolución (microgotas) sujetos a la selección natural.

G. Schramm ha propuesto un modelo ingenioso que sirve de base para la investigación y ayuda a comprender mejor los mecanismos de selección natural a nivel molecular. Algunas moléculas como el ARN pueden catalizar su propia formación.

Pero también puede suceder que esa catálisis sea *recíproca* y se ejerza sobre dos o incluso tres sistemas distintos.

En efecto, una cadena de ARN en crecimiento en el medio primitivo acelera la formación de otra cadena complementaria; ésta a su vez acelera millones de veces la formación de la cadena inicial. Se produce una catálisis recíproca. Si una de esas matrices moleculares es capaz de informar un catalizador orgánico (por ejemplo, una proteína) *que a su vez controla la síntesis de la matriz inicial...,* entonces hay una catálisis recíproca que afecta a tres construcciones moleculares diferentes, *cada una de las cuales es indispensable para la existencia de las otras dos.* En esa clase de redes, la autoorganización conduce a la autoselección.

Puesto que los tres sistemas están irreversiblemente ligados entre sí, la selección natural sólo permitirá la supervivencia de los sistemas de codificación y catálisis más eficientes.

Este proceso se pudo desarrollar en el interior de las microgotas. Cuando estos sistemas primitivos crecían y estallaban aquellos que heredaban una información codificada —por rudimentaria que fuese— tenían mayores probabilidades de sobrevivir. Por consiguiente, sólo se puede comprender el origen de estos procesos en el marco de un enfoque integral que tome en cuenta los "sistemas prebióticos". Estos resultan de la interdependencia de muchos factores: transferencia de energía, transferencia de información, catalizadores minerales y luego orgánicos, autorréplica molecular, presencia de iones metálicos y arcilla, rol de las microgotas que contienen las moléculas y cumplen una función protectora que favorece la selección natural.

Así se puede sostener, con N. H. Horowitz, que los primeros organismos capaces de reproducirse hallaron en su ambiente las piezas "necesarias para su construcción". Sólo tenían que montarlas. Cuando desaparecía una de ellas, sólo podían reproducirse aquellos organismos que, por medio de síntesis internas cada vez más complejas, fabricaban las piezas necesarias para su reproducción. *Los otros quedaban eliminados.*

Esos organismos se reconstruían finalmente en un ambiente del que estaban ausentes los elementos de construcción originales.

Muchas otras hipótesis están ahora en proceso de verificación. Sin embargo, se pueden distinguir *dos grandes tendencias.* Algunos sostienen que los ácidos nucleicos formados en condiciones prebiológicas determinaron, por mutación y selección, todo el curso de la evolución. Para otros, es la función de autoconservación la que predomina. El sistema de codificación e información, muy simple al comienzo, se fue perfeccionando a medida que los organismos se volvían más complejos, hasta llegar al ARN y finalmente al ADN actual; pero esto sucedió mucho después.

En la orientación de las investigaciones actuales, muchos autores —sobre todo los químicos— parecen atribuir una importancia excesiva al aspecto *estructural* de la vida, en detrimento de su aspecto *funcional.* Otros consideran más provechoso indagar en cuáles hubieran podido ser los procesos químicos elementales de la vida en sistemas rudimentarios, pero que poseyeran "en germen", a nivel molecular, las funciones fundamentales de los seres vivos actuales. Como señala el biólogo norteamericano P. Weiss: "La vida es un proceso dinámico [...] cuyos elementos sólo pueden ser *procesos elementales,* no partículas ni otras unidades estáticas". A partir del estudio químico de estos procesos dinámicos abióticos se podrá comprender mejor la lenta evolución en cuyo transcurso se perfeccionaron los biocatalizadores, las reacciones del metabolismo y el sistema reproductor.

¿Hubo un solo tipo de organismo capaz de reproducirse, dando lugar a una sola línea de descendencia? ¿O bien (lo que es más probable) muchos organismos, evolucionando en paralelo, adquirieron un sistema de reproducción análogo, basado en el modo de codificación más eficiente? Todavía no hay una respuesta definitiva a esta pregunta. Pero la segunda hipótesis explicaría por qué el árbol genealógico de los seres vivos muestra ramificaciones *antes* de la aparición de las "primeras células", otrora consideradas el origen de la vida.

FOTOSÍNTESIS Y RESPIRACIÓN: EL CAPITAL DE LA VIDA

Los primeros organismos heterótrofos poseen un "apetito" voraz. El "caldo primitivo", antes rico en materia orgánica, se diluye cada vez más. Las síntesis orgánicas que se producen probablemente en la alta atmósfera son demasiado lentas para compensar el agotamiento veloz de las reservas energéticas de los océanos.

En esas condiciones, sólo pueden sobrevivir los organismos capaces de fabricar sus propios alimentos a partir de las moléculas simples del ambiente y la energía solar. Estas síntesis ahora son posibles debido a la presencia de grandes cantidades de dióxido de carbono -un desecho de la fermentación- disuelto en agua. Esta molécula simple, de un átomo de carbono, es un elemento de construcción que permite fabricar compuestos más complejos. Por otra parte, la luz del Sol penetra en los océanos hasta grandes profundidades, mientras que las radiaciones ultravioletas más poderosas —y más nocivas— son filtradas por la pantalla acuosa. En 1982, Cyril Ponnamperuma demostró que los coacervados y las microesferas cumplían una función de protección contra las radiaciones ultravioletas. La adaptación de los primeros organismos autótrofos a ese nuevo medio habría sido factible gracias a las mutaciones y la selección natural. En efecto, es probable que en ese estadio ya funcionaran los mecanismos de reproducción.

La clorofila es capaz de almacenar energía y restituirla con una forma fácil de utilizar.[52] Gracias a esta nueva fuente de energía interna, se habría producido en ciertos organismos una reorganización de las viejas cadenas de reacciones metabólicas. Los organismos dotados de esos mecanismos de fotosíntesis adquieren una gran ventaja evolutiva.

---

[52] Mucho antes que las porfirinas, se piensa que la perredoxina, pequeña proteína de cincuenta aminoácidos y un centro activo compuesto por una asociación de azufre y hierro, cumplió un papel fundamental en los procesos de catálisis fotoquímica.

La fotosíntesis, como la fermentación, provoca alteraciones irreversibles en el medio. Los compuestos ricos en energía (como la glucosa), que empezaban a escasear en los océanos primitivos, reaparecen en abundancia como producto de la fotosíntesis. Según Opa- rin, algunos organismos pudieron recuperar su antiguo modo de nutrición: *la absorción de sustancias Químicas ya preparadas, tomadas del medio.* Sin embargo, estos heterótrofos perfeccionados[53] dependen por completo de los alimentos que les proporcionan los autótrofos recientemente reaparecidos. Así, en los comienzos mismos de la vida, aparecen las raíces de la divergencia fundamental, pero complementaria, mencionada al comienzo de este libro, entre los vegetales (autótrofos) y los animales (heterótrofos).

Uno de los subproductos principales de la fotosíntesis es el *oxigeno.* Este gas, constituyente esencial de la atmósfera actual, no tardaría en disiparse si desapareciera la vida de la Tierra. La aparición - del oxígeno provocará un cambio drástico en las condiciones de vida. En la alta atmósfera, bajo el efecto de los rayos ultravioletas, forma el ozono.[54] Así se forma una capa protectora a unos treinta kilómetros de la superficie del planeta, que filtra los rayos solares y absorbe las radiaciones ultravioletas más potentes. El origen y la fecha de formación de la capa de ozono son materia de discusión. Algunos autores sostienen que se formó, *antes* de la aparición de las reacciones de fotosíntesis, mediante la acumulación lenta y adición sobre sí mismo del oxígeno resultante de la fotodisociación del vapor de agua.[55] Al detener ciertas radiaciones ultravioletas, la capa de ozono habría detenido las síntesis orgánicas. Sólo los organismos capaces de fabricar sus alimentos por fotosíntesis habrían sobrevivido a esta escasez de materias nutritivas.

---

[53] Los heterótrofos de “primera generación” son las microgotas.

[54] Molécula formada por tres átomos de oxigeno (O_3) y cuya existencia está amenazada hoy por los clorofluorocarbonos contenidos principalmente en los aerosoles.

[55] Bajo la acción de los rayos ultravioletas, el vapor de agua es disociado en la alta atmósfera en oxígeno e hidrógeno.

Sea como fuere, al absorber las radiaciones nocivas, la capa de ozono permitió la conquista de la tierra y el aire por los organismos vivos.

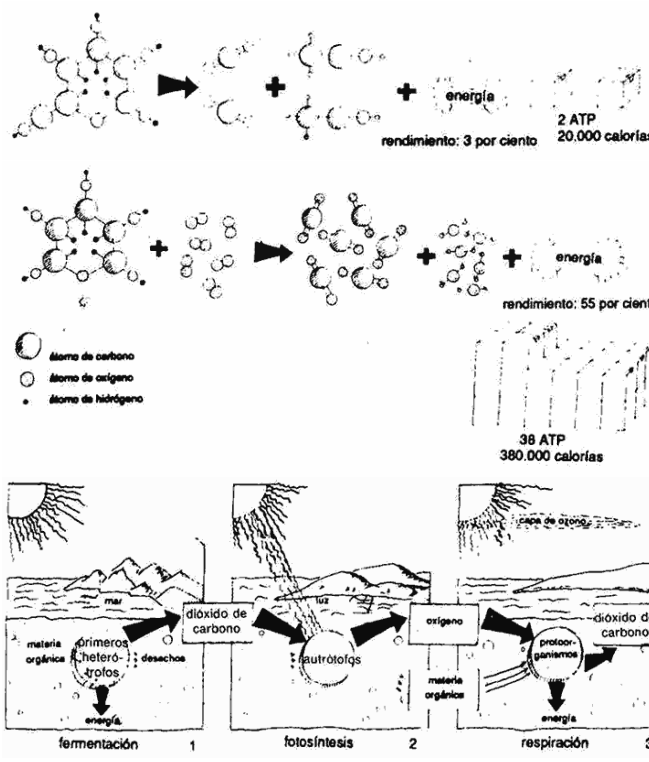
La adquisición de mecanismos de fotosíntesis por los primeros autótrofos es un paso adelante colosal. Los organismos vivos ya no dependen de reservas limitadas de materia orgánica acumulada en el transcurso de cientos de millones de años. Estos organismos primitivos, más autónomos, capaces de fabricar por fotosíntesis los componentes esenciales de la vida y de producir por fermentación la energía que requieren, podrán sobrevivir con mayor facilidad y durante más tiempo. Pero falta todavía un largo proceso de evolución hasta la aparición de esa diminuta fábrica de fotosíntesis que es el *cloroplasto*...

Junto con la fotosíntesis, comienza otra reacción esencial para la vida: la transformación del nitrógeno del aire en amoníaco por bacterias fijadoras de ese gas. El amoniaco es un elemento determinante para la fabricación de los aminoácidos. En definitiva, son las bacterias que viven en simbiosis con las raíces de las plantas leguminosas las que permiten a los animales (que se alimentan de esos vegetales) obtener los aminoácidos esenciales para la fabricación de proteínas en sus células.

Es interesante destacar que dos reacciones químicas sencillas son hoy la base del desarrollo de la vida sobre la Tierra, al proporcionar energía y proteínas a los seres vivos: la transformación del carbono mineral (CO_2) en azúcares por fotosíntesis y la del nitrógeno mineral (N_2) en el grupo amonio (NH_4^+) por las bacterias fijadoras de amoníaco.

Las reacciones de fermentación son poco eficientes en la producción de energía. Además, muchos compuestos no completamente "quemados" se acumulan en el ambiente. Con la aparición del oxígeno, todo cambia: bruscamente se "rejuvenecen" los viejos procesos de fermentación.

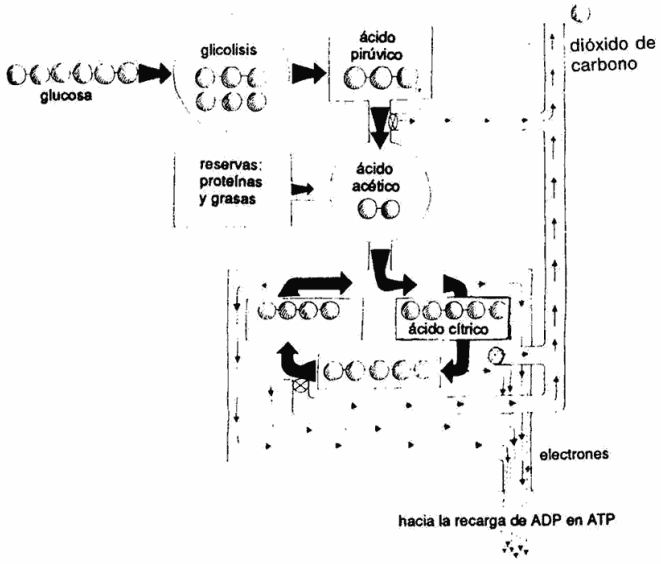
El oxígeno es muy ávido de electrones; los arranca de los cuerpos que los poseen por medio de reacciones a veces muy violentas (combustiones, explosiones), denominadas de oxidación. Como se ha visto, la fermentación y la respiración son combustiones lentas.



El molino de la vida (ciclo de Krebe)

La respiración permite al organismo obtener mayor cantidad de energía de la molécula de glucosa al "quemarla" más a fondo. Además, los productos de la reacción se eliminan sin contaminar el ambiente, porque son sólo *agua* y *dióxido de carbono.*

La respiración constituye una revolución con respecto a la fermentación. En la figura se comparan los dos procesos:



La respiración se superpone a las reacciones existentes: el fragmento de tres carbonos, llamado *ácido pirúvico* —residuo de la fermentación—, es degradado hasta formar un fragmento de dos átomos de carbono, el ácido acético,[56] e introducido como combustible en la "caldera" diminuta que hemos llamado "molino de la vida" (el nombre técnico es ciclo de Krebs). Esto es lo que sucede, explicado con un poco más de detalle (véase abajo). El cilio continúa sin detenerse jamás, y al final el fragmento de cuatro átomos de carbono se combina con otro de dos carbonos que el organismo ingiere por medio de los alimentos.

Por supuesto que estas reacciones sucesivas son aceleradas, controladas y reguladas por enzimas específicas. No se producen en desorden sino en estructuras altamente organizadas, forjadas poco a poco por la evolución y cuya forma perfeccionada es la de las *mitocondrias.*

---

[56] En realidad se trata de la *acetil coenzima A.* fragmento biológico de gran importancia. Puede ser proporcionado directamente por las reservas nutritivas (grasas, proteínas).

Con las reacciones simples de fermentación, empleando glucosa, ATP y enzimas, los primeros organismos habían garantizado su "mínimo vital". La fotosíntesis acoplada con las reacciones de fermentación y aprovechando el dióxido de carbono nuevamente liberado les aseguró la *autoconservación*. Finalmente, con la respiración, utilizando el oxígeno liberado por la fotosíntesis, los organismos primitivos pudieron contar con toda la energía necesaria a partir de una cantidad escasa de materia orgánica nutritiva. Y más aún: se encontraron en posesión de un *capital*, un excedente de energía que habría de permitir el desarrollo posterior de la evolución.

Así fueron seleccionados gradualmente los organismos dotados de antoconservación (fermentación, fotosíntesis, respiración), autorregulación y autorreproducción, y a los que se podía calificar de "seres vivos".

Es probable que estos protoorganismos fueran los antepasados de las bacterias y las algas. Se pueden hallar sus vestigios en rocas de más de tres mil millones de años.

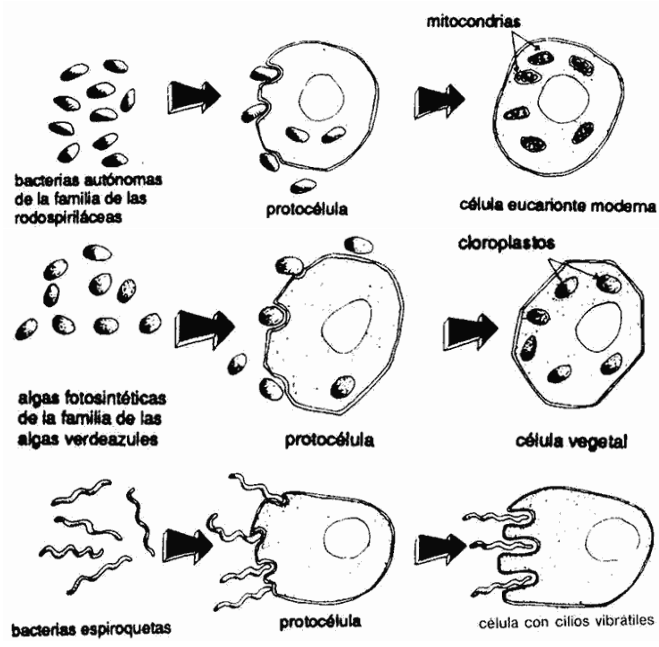
LAS RAÍCES DE LA EVOLUCIÓN BIOLÓGICA

En 1987, J. M. Schopf y B. M. Packer aislaron microorganismos fósiles en sedimentos de 3,3 a 3,5 mil millones de años pertenecientes a formaciones rocosas australianas: son los más antiguos que se hayan descubierto. La estructura de estas células esféricas, de 8 a 20 micras de diámetro, indica que se trata de bacterias autótrofas, productoras de oxígeno por fotosíntesis. Es decir que en una época tan remota ya existían seres vivos complejos.

¿Qué se puede decir sobre el origen de las células con núcleo (eucariontes), propias de los animales y de los vegetales superiores? Estas células contienen orgánulos (órganos diminutos) necesarios para su funcionamiento. Estos son, por ejemplo, la mitocondria (fábrica transformadora de energía), el cloroplasto de las plantas verdes (fábrica de fotosíntesis) y los flagelos que permiten el desplazamiento de la célula (como el alga

Chlamydomonas). Una hipótesis original y particularmente fecunda, propuesta por Lynn Margulis, de la Boston University, en 1970, aparentemente ha sido confirmada por medio del análisis computadorizado de las cadenas de ácidos nucleicos y proteínas. En efecto, a partir de estas cadenas, se puede rastrear la evolución molecular de los organismos primitivos que dieron nacimiento a las células superiores (según los trabajos de M. O. Dayhoff y R. M. Schwartz). Según Margulis, las mitocondrias eran bacterias independientes y los cloroplastos, algas unicelulares fotosintéticas autónomas. Estos microorganismos vivían en simbiosis dentro de las protocélulas en evolución. Los flagelos serían descendientes de bacterias filiformes (espiroquetas) que habrían colonizado las protocélulas en un estadio determinado de su evolución. La hipótesis de la simbiosis explica también por qué las mitocondrias y los cloroplastos poseen un ADN independiente del ácido nucleico de la célula que habitan, lo que les permite multiplicarse en forma autónoma dentro de ella.

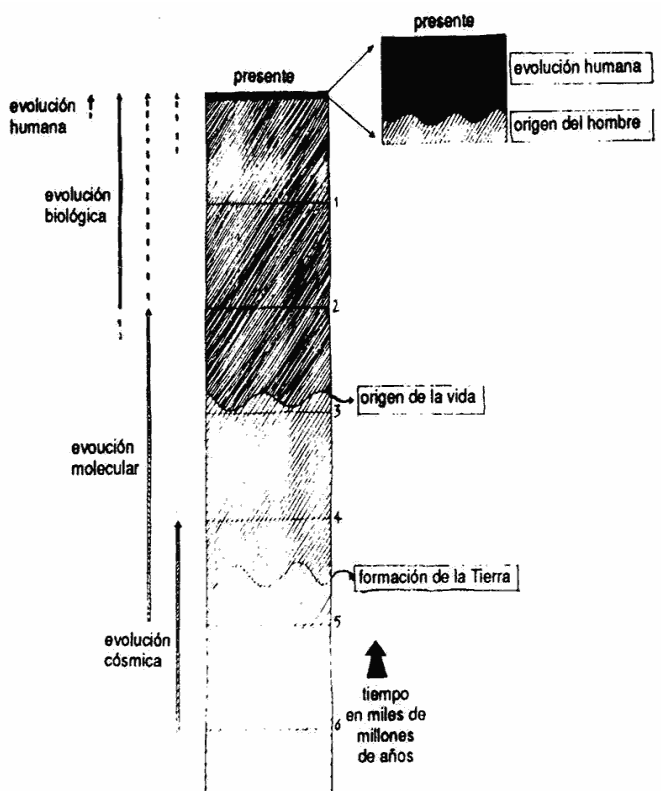
La célula compleja de los organismos superiores sería el producto de la asociación simbiótica de entidades autónomas que compartían un ambiente común y contribuían a mantener en el tiempo ese medio protector y nutricio. Se podría extender el concepto de medio protector y nutricio al planeta entero. ¿Cómo sucedió, por ejemplo, que la temperatura media del globo se haya situado justamente en la zona propicia al desarrollo de la vida, es decir, entre 10° y 20º? Porque la vida en su conjunto adapta permanentemente el medio a las condiciones que le son más favorables. La biosfera (la totalidad de los seres vivos), la atmósfera, la hidrosfera (mares, lagos, océanos) y la litosfera (rocas y sedimentos) interactúan permanentemente, pero de acuerdo con constantes de tiempo muy diferentes. Las nubes, el color de la Tierra, la presencia de gases como el CO_2, el metano y el amoníaco, que ayudan a reflejar o absorber el calor del Sol, sufren la influencia de los seres vivos (vegetación, plancton, bacterias y algas).



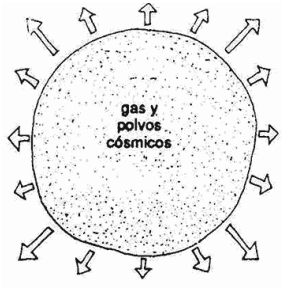
Gigantescos mecanismos cibernéticos autorreguladores trabajan a escala de toda la Tierra. Según este enfoque, el planeta es como un organismo vivo que trata de mantener su homeostasis (véase esta página). Para simbolizar la entidad cibernética Tierra, J. E. Lovelock propuso en 1967 darle al nombre de Gaia (la madre Tierra en griego) a este gigantesco "organismo" planetario.

Es el destino de Gaia que los hombres modifiquen y pongan en peligro los mecanismos de reequilibrio por el incremento de la concentración de dióxido de carbono en la atmósfera (debido al empleo creciente de combustibles fósiles), el adelgazamiento de la capa de ozono, la contaminación química y radiactiva y la deforestación.

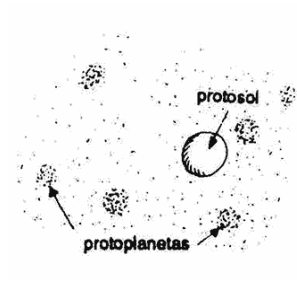
Guerra atómica, ingeniería genética... El hombre pone en peligro a su propia especie, así como a su ambiente planetario. ¿Cómo pudo adquirir semejantes poderes en tan poco tiempo?



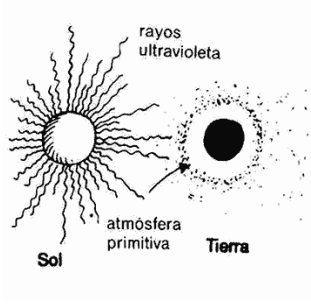
Duración de la evolución



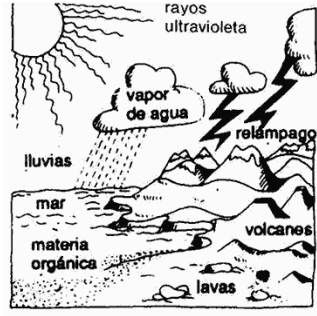
Formación del Universo



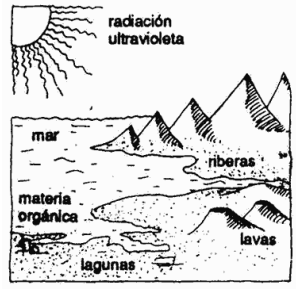
Formación del Sistema Solar



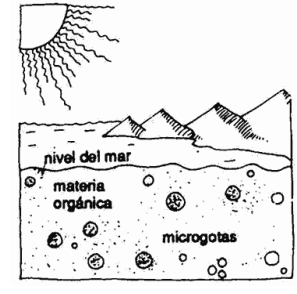
Sistema Sol-Tierra



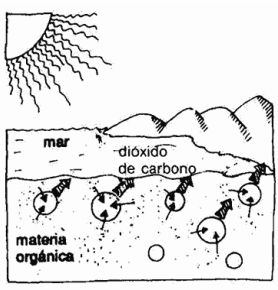
Síntesis orgánicas en la atmósfera primitiva de la Tierra



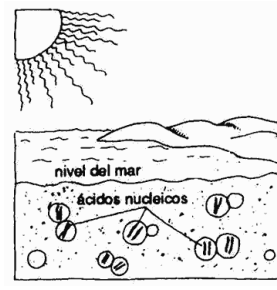
Acumulación de metería orgánica. Formación de moléculas complejas y del "caldo" primitivo



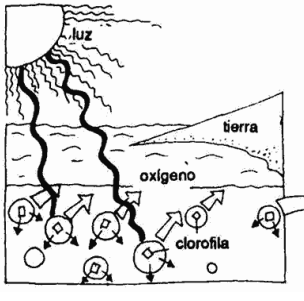
Formación de microgotas de materia orgánica



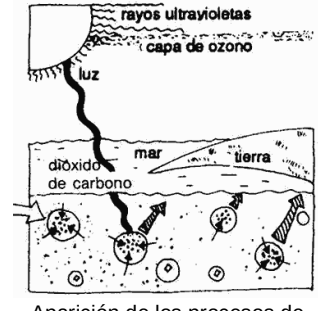
Aparición de procesos de fermentación.
Primeros heterótrofos



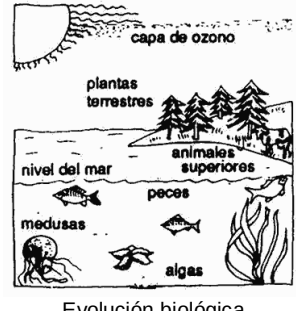
Aparición de mecanismos de reproducción



Aparición del proceso de fotosíntesis



Aparición de los procesos de respiración Separación entre autótrofos y heterótrofos



Evolución biológica

La Tierra actual

Tercera parte

¿ADÓNDE VA LA VIDA?

I. LA REVOLUCIÓN BIOLÓGICA: ESPERANZAS Y ASECHANZAS

La evolución continúa. Durante mucho tiempo, la vida parece vacilar entre las colonias de individuos y los individuos independientes. Luego las células se reúnen, se organizan y se diferencian en tejidos y órganos jerarquizados, integrándose paulatinamente a una verdadera sociedad: el organismo vivo.

El juego de las mutaciones y la selección natural permite que los seres vivos se perfeccionen, se adapten, se vuelvan más complejos, en una prodigiosa abundancia, una riqueza infinita de formas y funciones. Las especies luchan por vivir. Algunas desaparecen para siempre; nacen otras. Entre las más recientes, hay una cuyos representantes, dotados de un cerebro complejo y voluminoso, sentirán curiosidad por desvelar el misterio de su propio origen...

En la especie humana. Este ser vivo, dotado de curiosidad, es también un conquistador y un depredador. Su conducta hace peligrar no sólo su propia especie sino su planeta. Porque al poner el dedo sobre los resortes íntimos de la evolución biológica, ha adquirido la responsabilidad de conducirla. El futuro de la vida depende en gran medida de él.

En el curso de los últimos treinta años, la biología ha sufrido una extraordinaria revolución: descubrimiento del código genético, los mecanismos de regulación del funcionamiento celular, la estructura de la célula y los órganos moleculares que la constituyen, la función de la membrana celular y las comunicaciones entre células; creación de disciplinas nuevas: inmunología, neuroendocrinología, química del cerebro, ingeniería genética; conocimiento más profundo del origen molecular de los cánceres. Esta revolución ha llevado al perfeccionamiento de herramientas y métodos nuevos, que colocan en manos de los biólogos una pesada responsabilidad: por primera vez, la

evolución no es determinada exclusivamente por el juego de las mutaciones y la selección natural. El hombre puede hacerlo. Con su capacidad para fabricar nuevas especies animales y vegetales, se convierte en "ingeniero del hombre", verdadero "prestidigitador de genes" a los que puede reprogramar a voluntad. Semejante poder, adquirido en un lapso tan breve, suscita problemas éticos: reproducción *in vitro*, tratamiento de enfermedades genéticas... Asimismo, ha dado origen a una expansión industrial sin precedentes basada en una ciencia joven, de derivaciones todavía no conocidas del todo y que ha favorecido el desarrollo de la biotecnología.

COMPRENDER LOS LENGUAJES DE LA VIDA

¿Cómo se produjo semejante revolución, un desarrollo tan colosal? ¿Fue a causa de algún descubrimiento en particular? No: fue una convergencia de avances científicos y técnicos. La revolución biológica en curso desde hace unos veinte años es en realidad una revolución en el *tratamiento de la información biológica*. El hombre comprendió el lenguaje básico de todos los seres vivos. Después aprendió a "hablarlo" y "escribirlo". Esta información biológica está almacenada a nivel molecular con una forma particularmente apta para su tratamiento por medio de las máquinas automáticas y los ordenadores: la de las macromoléculas de proteínas y ácidos nucleicos, mensajes cifrados escritos por medio de "letras", que son los aminoácidos de las proteínas y los nucleótidos del ADN.

Esta revolución se llevó a cabo en tres grandes etapas: el nacimiento de la biología molecular (1955-1965) que permitió comprender mejor los procesos vitales en términos moleculares; la biología celular (1965-1975), centrada en las células y su capacidad de comunicación; la ingeniería biológica (1975-1985), que comprende la ingeniería genética, la inmunotecnología y la biotecnología. Hoy estas etapas se superponen e interpenetran, pero cada una cumplió un papel determinante en

la revolución biológica: la comprensión de las comunicaciones e interacciones moleculares entre las células y dentro de ellas.

El descubrimiento y utilización del lenguaje molecular de la vida siguió un proceso análogo al de la traducción de una lengua extranjera o un código secreto. Primero fue necesario descifrar el código genético. Como Champollion al descifrar el enigma de los jeroglíficos egipcios, J. Watson y F. H. C. Crick descubren la estructura del código de la vida. Luego, en 1961, M. Nirenberg demuestra la universalidad del código genético.

Posteriormente, los biólogos aprenden a "leer el texto" de los mensajes de la vida, gracias a la máquina inventada en 1965 por F. Sanger y P. Edman para las proteínas (el secuenciador); luego gracias a A. M. Maxam y W. A. Gilbert, quienes en 1977 crean un método químico para cortar y analizar los ácidos nucleicos. En 1985, M. W. Hunkapiller y L. Hood, de la empresa Applied Biosystems, inventan una máquina automática para "leer" el ADN.

Sólo faltaban las "máquinas de escribir" la vida, es decir, máquinas automáticas que permitieran sintetizar primero las proteínas (lo que consiguió Merrilled en 1963 con su sintetizador) y luego los genes capaces de funcionar dentro de las células vivas. En 1981 aparecieron las primeras *gene machines*, gracias a los trabajos de K. Itakura y L. Hood. Luego invadieron los laboratorios de ingeniería genética, donde hoy son indispensables.

Descifrar, leer, escribir, memorizar, trabajar, seleccionar, clasificar, reprogramar la información biológica: todas estas funciones determinantes para el futuro de la vida están ahora al alcance de los biólogos. La informática les brinda para ello una ayuda eficiente. En efecto, las herramientas informáticas y las de laboratorio se complementan a la perfección, como se verá más adelante al tratar los descubrimientos de la biología moderna y la biotecnología.

La revolución biológica no afecta solamente el tratamiento de la información. Incluye también la comprensión de los códigos, las memorias, las redes y los sistemas de regulación que permiten el funcionamiento de los seres vivos. La célula es una

máquina de comunicar, constituida (como se ha visto) por macromoléculas portadoras de información capaces de "reconocerse" mutuamente: en primer término, las proteínas y los ácidos nucleicos, pero también otras —cuya importancia no se puede minimizar— como los azúcares (polisacáridos), que cumplen una función clave en el reconocimiento de las células entre sí. La membrana de los glóbulos rojos está "erizada" de polisacáridos, principales determinantes de los grupos sanguíneos. La información transportada por estas macromoléculas está escrita en forma lineal, como las letras que componen las palabras de una oración. Pero la manera como se enrollan las cadenas en el espacio también constituye una información global que facilita la comunicación intermolecular. Uno de los grandes problemas de la biología moderna es comprender cómo una información escrita en forma lineal, como la que transporta el ADN, puede dar lugar a seres vivos tridimensionales (un árbol, una flor, un elefante, un delfín, una mariposa, un ser humano).

No hay vida sin comunicación. Las células intercambian permanentemente señales de regulación para coordinar la multitud de reacciones químicas que se desarrollan en su interior. Bajo el microscopio electrónico, la célula parece una ciudad vista desde un avión, con sus vías de circulación, sus cruces bajo nivel y sus rotondas. Los elementos esenciales de la comunicación celular son las *redes*, las *moléculas-señales* y los *receptores.*

Las redes son canales microscópicos que surcan todo el interior de la célula. Las moléculas sintetizadas en un punto son transportadas a su zona de actividad. Recientemente se descubrió que esas moléculas exportadas son rotuladas previamente con un "código postal" molecular que indica su destino.

La circulación de información se efectúa por medio de moléculas-señales, reconocidas por receptores. Estas moléculas son, como las hormonas, mensajero y mensaje al mismo tiempo. Su forma es en sí misma una información reconocida por el receptor así como una llave es reconocida por su cerradura.

Los receptores, situados en su mayoría en la membrana celular, son moléculas proteicas que poseen concavidades de forma complementaria a la de la molécula-señal que deben reconocer. Esta se encastra en la primera, se establecen enlaces químicos débiles y se produce la respuesta del receptor.

En pocos años los biólogos han logrado interceptar las señales y comprender "el contenido de los mensajes" entre las células. Las informaciones que contienen sirven a las funciones fundamentales de la vida. Sobre todo a la comunicación a distancia (neurobiología, hormonas), la diferenciación celular durante la gestación de un ser vivo (embriología), la movilización de las defensas del organismo en caso de agresión o para eliminar células anormales (inmunología). La célula cancerosa es sorda a estas informaciones. Trastorna la red de comunicación de la vida.

LA BATALLA CONTRA EL CÁNCER

Pocas áreas de la biología ilustran mejor los extraordinarios avances de los últimos años que la investigación sobre el cáncer. Es verdad que queda mucho por hacer para impedir que se desarrolle un tumor y detener el avance del mal. Pero se comprende mejor la sucesión de acontecimientos moleculares en virtud de los cuales una célula se vuelve cancerosa. Estos avances se deben en gran medida a las investigaciones fundamentales de los decenios de 1950 y 1960.

Cuando Jacques Monod, François Jacob y André Lwoff sacaron a la luz los mecanismos de control de síntesis de proteínas en la célula, la prensa y el público preguntaron si el descubrimiento del "operón lactosa" permitiría algún día "derrotar el cáncer". Por supuesto que se negaron a responder a una pregunta tan directa. Sin embargo, veinte años más tarde, sus trabajos permitieron a los investigadores avanzar en la comprensión del mecanismo de regulación del crecimiento celular y su perturbación por los "genes del cáncer" (oncogenes).

¿Qué se sabe hoy sobre los factores que convierten una célula normal en cancerosa? La respuesta a esta pregunta requiere los aportes de muchas ramas de la biología moderna: biología molecular, bioquímica, biofísica, genética, virología, Inmunología, endocrinología. Esto demuestra la necesidad de aplicar un enfoque multidisciplinario. Tratemos de resumir las conclusiones principales de los biólogos, empezando por los conocimientos actuales sobre la cicatrización.

Al producirse un corte en la piel, las células de ese tejido quedan separadas unas de otras. Pierden el contacto directo. Este suceso da lugar a la síntesis de un factor de crecimiento celular, una sustancia química (generalmente un péptido) que "informa" a las células a uno y otro lado del corte que pueden empezar a dividirse.

Éstas se reproducen hasta llenar la "brecha" creada por el corte. Esto es la cicatrización. Al volver a tomar contacto unas con otras, segregan una sustancia que inhibe su reproducción. Es una suerte de control automático de la natalidad. Este proceso de "inhibición por contacto" es el responsable de que las células que viven en sociedad sólo se reproduzcan para reparar tejidos dañados.

Las células cancerosas son sordas a estas señales de inhibición de la reproducción. Son como células que deben cicatrizar una herida, pero no se detienen. Una célula cancerosa se multiplica sin que los mecanismos normales de control y regulación puedan impedirlo.

Es necesario recordar cuatro características importantes de la cicatrización:

—cuando se rompe la inhibición por contacto (por ejemplo, en un corte), las células fabrican factores de crecimiento *(growth factors,* GF);

—los factores de crecimiento son "reconocidos" por *receptores* situados en la superficie de las células. Al recibir el estímulo, los receptores envían señales que ponen en marcha los mecanismos de división celular;

—los factores de crecimiento sólo se fabrican en un momento determinado. Luego se detiene la producción y las células dejan de dividirse;
—las células normales sólo se dividen un número determinado de veces (cuarenta o cincuenta) en toda su vida. Luego mueren. La célula cancerosa es "inmortal": se reproduce ilimitadamente en tanto encuentre alimento. En tanto el organismo que la contiene conserve la vida.

Sobre la pista de los "genes del cáncer"

Parece que la conducta de las células normales obedece a dos "modos". Uno es el modo "social", en el que cada una tiene una "especialidad" (cumple un "oficio" en la sociedad de células); se comunican entre sí, sufren la inhibición por contacto y no se reproducen. Otro es el modo "embrionario", en que las células no son especializadas y permanecen en estado de reproducción activa, es decir, son capaces de proliferar. Ciertos genes controlan la proliferación embrionaria, esencial para la vida, pero se "duermen" cuando las células se vuelven "adultas". Se cree que la célula cancerosa es una célula embrionaria bruscamente "despertada", es decir, dotada del poder de proliferar, pero fuera de todo control. Es decir, es una célula "desocializada", que no obedece las órdenes de la comunidad en la que habita.

¿Qué puede conducir a una célula normal a infringir las normas de la vida en la "sociedad celular"?

Hace algunos años, los biólogos descubrieron los "genes del cáncer" u "oncogenes". Estos se encuentran en todas las células normales (donde se los denomina "protooncogenes") y en el genoma de los virus cancerígenos. Hasta la fecha se han clasificado unos 50 oncogenes, de los cuales 30 viven en las células. Algunos se encuentran en el núcleo, otros en el citoplasma. Los oncogenes llevan la información genética "codificada" de ciertas proteínas que han sido identificadas. La pregunta clave es: ¿cómo es el proceso por el cual los oncogenes,

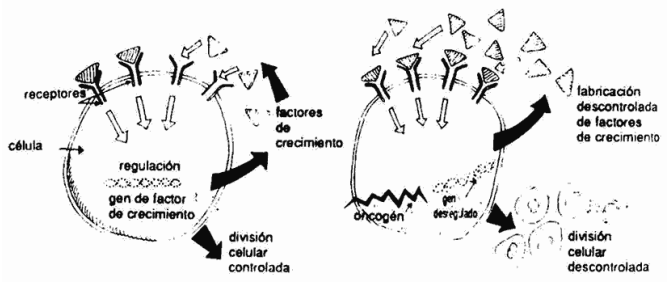
y las proteínas que ellos codifican, transforman una célula normal en cancerosa?

Hay muchas respuestas. Todas son producto de un gran trabajo de investigación en escala internacional. Los oncogenes, el blanco de los investigadores, llevan nombres extraños como *myc, ras* y *erb.* Los virus culpables son el SV 40, el polioma, al adenovirus e incluso el de la hepatitis B. Parece que en una infección viral, los oncogenes portadores de virus se insertan en el ADN de una célula normal al lado de los protooncogenes y pasan a controlarlos. Los protooncogenes cumplen una función esencial en la regulación de la división y el crecimiento de las células normales. Pero los oncogenes virales perturban esos mecanismos, que entonces escapan a todo control.

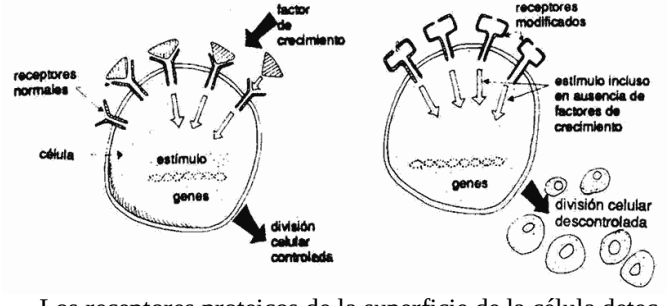
En 1983, Russell F. Doolittle, investigador de la University of California en San Diego, estudió con ayuda de un ordenador las posibles semejanzas entre las secuencias de oncogenes virales y las que codifican los factores de crecimiento. Descubrió con gran sorpresa una gran analogía entre la secuencia de un factor que interviene en la cicatrización de las heridas (el PDGF, Platelet Derived Growth Factor [factor de crecimiento derivado de las plaquetas]) y el de un virus que provoca cáncer en el mono y el pollo. Por primera vez se había establecido un vínculo entre una sustancia esencial para la vida, presente en las células, y un oncogén viral. Es decir que un simple error de codificación puede dar lugar a una señal mal interpretada por la célula, una orden de reproducción cuando ésta no tenía necesidad de multiplicarse.

Ahora podemos resumir las principales hipótesis sobre la gestación del cáncer en el nivel molecular. Con una reserva importante: la función de los oncogenes (asociada frecuentemente con factores ambientales, por ejemplo, los mutágenos) es sólo la primera etapa de la gestación del cáncer en la molécula y la célula. Todavía no se conoce bien el proceso posterior de desarrollo de los tumores *in vivo.* Por eso aquí se describirán las etapas iniciales, más conocidas de la gestación. Es probable que todo comience en una sola célula. Los investigadores han

propuesto tres hipótesis principales. La perturbación de los mecanismos de regulación puede afectar la *señal*, el *receptor* o el *transmisor*.

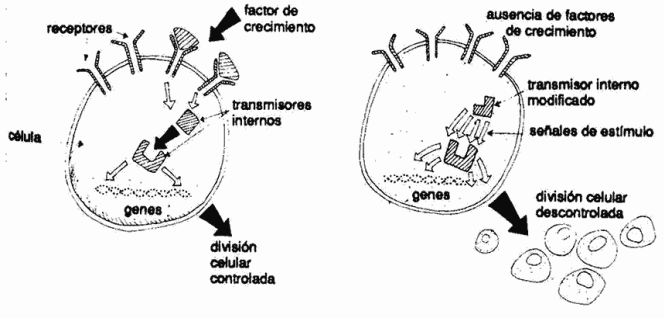


Como se ha dicho, la señal molecular que pone en marcha los mecanismos de división es un factor de crecimiento (GF). Las células embrionarias proliferan si el factor de crecimiento está presente en el medio. En cambio, las células tumorales adquieren una autonomía total o parcial con respecto a ese factor. En 1980, G. J. Toda- ro y M. B. Sporn describieron el mecanismo de autoestimulación celular: debido a la inserción de un oncogén viral o la modificación de un protooncogén, la fabricación del factor de crecimiento por la célula escapa progresivamente a todo control. Los receptores de la célula reciben estímulos permanentes y ésta fabrica más factor de crecimiento. Se crea un ciclo de realimentación positiva.



Los receptores proteicos de la superficie de la célula detectan normalmente la presencia del factor de crecimiento y estimulan los mecanismos internos de división. Si los receptores

son modificados —por ejemplo, por una alteración del gen que codifica sus planes de fabricación—, pueden volverse hipersensibles y detectar la presencia de factores de crecimiento aun cuando el medio está libre de ellos. El receptor modificado envía permanentes señales de estímulo del crecimiento a la célula, que así se vuelve cancerosa.



Las informaciones emitidas por los receptores son descifradas por los transmisores internos, moléculas que cumplen la función de agentes de enlace entre los receptores y los mecanismos de división celular. Estos transmisores actúan con frecuencia sobre el ADN. No obstante, pueden sufrir alteraciones y enviar señales de reproducción incluso en ausencia de los estímulos provenientes de los receptores. Una vez más, la célula escapa a todo control y empieza a proliferar sin detenerse.

Una coalición internacional

En centenares de laboratorios del mundo entero se está librando una batalla formidable contra el cáncer. Se trata de un empeño enorme, en escala internacional, tanto para la industria farmacéutica como para el prestigio de los grandes países industrializados. Un conocimiento más profundo de los mecanismos moleculares que provocan los cánceres conduciría en los próximos años al surgimiento de las terapias adecuadas. Sin embargo, se impone la prudencia. Tratándose del cáncer, no se

deben suscitar vanas esperanzas sobre la existencia de remedios milagrosos. Pasarán varios años antes de que las nuevas vías de investigación descritas aquí redunden en diagnósticos más precisos y terapias más eficaces. Por eso conviene destacar los siguientes conceptos:

—no se debe hablar *del* cáncer sino *de los* cánceres. Existen decenas de formas diferentes del mal (de pulmón, de mama, del hígado, de los huesos, de la piel, leucemias...);

—los cánceres no son el producto de *una causa determinada* sino de *muchas causas interdependientes,* escalonadas en el tiempo, en las que intervienen la genética, el terreno, el modo de vida. Los procesos de gestación del cáncer pueden extenderse a lo largo de diez, veinte, incluso treinta años;

—los cánceres no sobrevienen de una vez sino en una *serie de etapas,* las primeras de las cuales no conducen necesariamente a la aparición del mal. Diariamente, en el organismo, las defensas naturales destruyen células cancerosas;

—no existe *un* remedio para el cáncer sino *combinaciones de recursos terapéuticos* (cirugía, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia, etcétera), a las que se agregan la prevención sistemática y el diagnóstico precoz;

—hoy la medicina cura un cáncer de cada tres. El número de muertos por cáncer aumenta, debido en parte a la mayor duración de la vida, pero también a que algunas formas derivan del modo de vida (tabaquismo, hábitos de alimentación, riesgos profesionales, etcétera).

Por consiguiente, los medios para la acción deben ser globales e interdependientes, abarcando tanto la prevención y el diagnóstico precoz como el tratamiento.

Se sabe ahora que ciertos productos químicos “activan” los oncogenes. Uno de los medios de prevención de ciertos cánceres consiste en identificar precozmente los productos cancerígenos. Se conocen unos seis millones de productos químicos. El ser humano entra en contacto más o menos regular con sesenta mil de ellos, entre plaguicidas, aditivos alimentarios, cosméticos, medicamentos, dioxina, piraleno, etcétera. En la mayoría de los casos no se han analizado sus eventuales efectos

cancerígenos, debido sobre todo al costo prohibitivo de las pruebas. Apenas unos centenares figuran en las listas negras de los organismos especializados.

Felizmente, las nuevas tecnologías traen mejores posibilidades de detección. Por ejemplo, por medio de la informática, se puede predecir el potencial cancerígeno de una sustancia a partir de su estructura química y establecer las relaciones entre familias de productos riesgosos. Las técnicas de la ingeniería genética han permitido modificar ciertas bacterias para volverlas sensibles a las mutaciones. Esta es la base del test de Ames, que permite detectar los productos cancerígenos. Las grandes empresas químicas y farmacéuticas empiezan a someter sistemáticamente sus productos a los tests de esta clase.

También han progresado las técnicas del diagnóstico precoz de los cánceres. Con los *scanners* y el RMN se han obtenido resultados espectaculares. Muchos laboratorios han perfeccionado tests de diagnóstico precoz, basados en las propiedades de las moléculas biológicas de reconocerse entre sí con gran especificidad y unirse a ciertos "marcadores" característicos de las células cancerosas. Fue así como en 1987, investigadores británicos demostraron la relación entre el cáncer de colon y la ausencia de un fragmento de gen en los dos pares del cromosoma número 5. Estas técnicas permiten iniciar a tiempo los tratamientos adecuados, prescribir las necesarias modificaciones de los hábitos alimentarios y el modo de vida. En su lucha contra los cánceres, los especialistas recurren en forma creciente, junto con el arsenal clásico (cirugía, radioterapia y quimioterapia) a las "bioterapias". Se trata de moduladores de la respuesta biológica (biomoduladores) como el interferón, la interleuquina y los "matadores naturales" de tumores como el TNF. Estos productos naturales, que hoy se obtienen por medio de las técnicas de la ingeniería, permiten una acción más específica, al estimular las defensas naturales del organismo o al matar localmente las células enfermas. La biología molecular fundamental permite atrapar el cáncer entre las "pinzas" (como las del cangrejo, que es su símbolo); gracias al mayor conocimiento de los oncogenes, los mecanismos que los "despiertan"

y la función de los biomoduladores; y a la vez por medio del uso prudente de la ingeniería genética y la inmunología, dos disciplinas que, como se verá, son determinantes para el futuro de la vida. Antes de 1990 entrarán en venta ciertos medicamentos eficaces contra algunos tipos de cánceres. Se perfeccionarán vacunas, elaboradas en parte por medio de virus. Entonces se librará una nueva gran batalla contra los procesos de envejecimiento: uno de los grandes desafíos de la biología a principios del siglo XXI.

II. LAS HERRAMIENTAS DE LA REVOLUCIÓN BIOLÓGICA

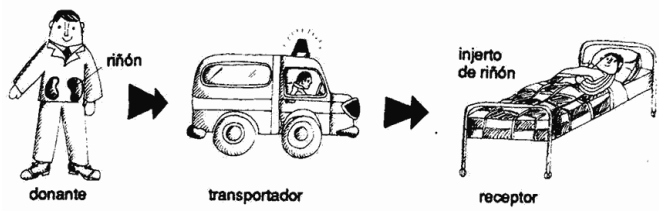
LOS MAGOS DE LOS GENES

El "sueño" de la célula, dice François Jacob en su hermoso libro *La Logique du vivant*, es dividirse. Desde hace muchos años, el sueño secreto de los biólogos es reprogramar la vida. Con la ingeniería genética ese sueño no sólo es posible, sino que constituye la base de una industria en pleno desarrollo.

Como se sabe, una de las bases del funcionamiento de los ordenadores reside en el programa. Con distintos programas, un ordenador "aprende" a realizar distintas funciones: controlar una fábrica, lanzar un cohete, calcular la nómina de salarios de una empresa, componer música, diseñar los planos de una casa, comunicarse con otro ordenador por medio de la red telefónica... ¿Qué sucedería si fuera necesario utilizar un ordenador distinto para cada función? La lentitud de la informática impediría realizar las principales actividades técnicas, industriales o económicas de la sociedad. Sin embargo, ésta era la situación de la industria agroalimentaria o farmacéutica antes de la ingeniería genética. Se utilizaban microorganismos para realizar tareas precisas: una cepa de lactobacilos servía para fermentar la leche y obtener el queso; otra para hacer vinagre, el encilage, cerveza, vino o conservar el salchichón. Tal levadura sirve para levar la masa del pan, tal clase de moho sirve para producir antibióticos... Hoy, la ingeniería genética permite modificar el programa hereditario de un microorganismo (bacteria o levadura) o de células más complejas, sean animales o vegetales. Por ese medio se pueden producir las sustancias deseadas. Así, una bacteria como *Escherichia coli* (página 36,

un *bacilo* o una *pseudomonas* se puede convertir en una "microfábrica" programable, capaz de producir enormes cantidades de insulina, interferón, índigo ¡e incluso seda!

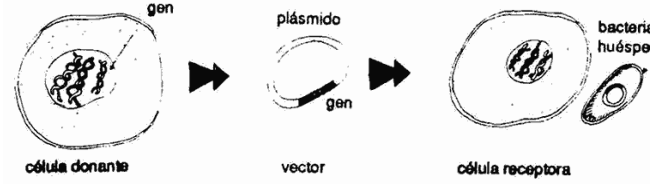
Para reprogramar la vida es necesario efectuar una suerte de "injerto" en escala molecular, es decir, insertar una porción de programa genético extraño en el de la célula receptora. En un trasplante clásico (por ejemplo, de riñón) intervienen tres actores: el donante, el transportador y el receptor.



Lo mismo sucede con el "trasplante molecular" realizado por medio de las técnicas de la ingeniería genética. El donante es una célula de la que se ha aislado, purificado, extraído, copiado o sintetizado la totalidad o parte de un gen que se desea "injertar" en otra célula. Por ejemplo, el gen de la hormona del crecimiento humano, el de la insulina, el del factor VIH (producto natural empleado en el tratamiento de la hemofilia) o el de la interleuquina (empleada para el tratamiento de algunos cánceres). El transportador se denomina "vector": un verdadero "caballo de Troya" molecular que permite introducir el gen extraño en la célula receptora (clonación). Para ello se utilizan unas cadenas cortas de ADN circular llamadas plásmidos. Se encuentran en las bacterias, pero los biólogos los modifican para volverlos más eficientes y controlables. Finalmente, el receptor que se transformará en una microfábrica programable es una bacteria (*E. coli* o *bacillus*), una levadura o una célula en cultivo (de ratón, mono u otro animal) capaz de "expresar" el gen, es decir, permitirle que dirija la síntesis de la proteína buscada.

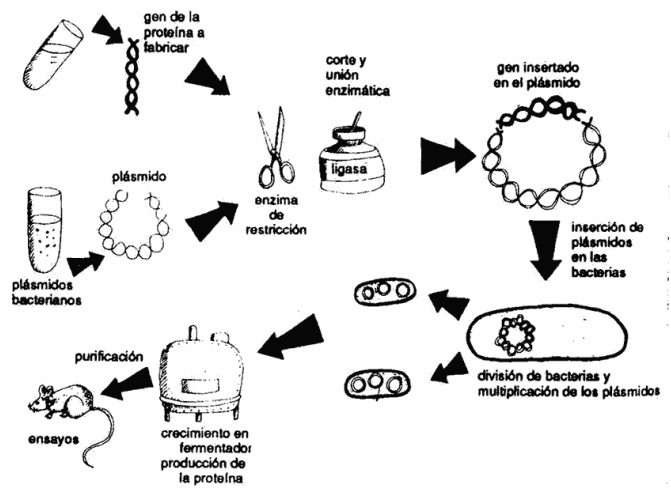
Vector, clonación y *expresión* son las palabras clave de la ingeniería genética. Para realizar estas operaciones de "micro-

cirugía molecular", se requieren herramientas ultraminiaturizadas y ultraeficientes, cuya creación es una de las hazañas de la ingeniería genética. Son principalmente enzimas, verdaderas máquinas moleculares, capaces de cortar, unir, borrar, reproducir, transferir las secuencias de instrucciones que constituyen los lenguajes de la vida. Gracias a los trabajos de W. Arber, premio Nobel, los ingenieros genéticos han creado verdaderas baterías de enzimas capaces de cortar y unir. Hoy se conocen más de cien, que llevan nombres en código tales como Hind III, Bam Hl, EcoR y Pstl y que permiten cortar el ADN en lugares precisos y fragmentos conocidos. Éstos se pueden analizar, almacenar y reunir en el ordenador. Otras enzimas, como la ligasa, sirven para unir porciones de programas genéticos a fin de componer secuencias transportadoras de instrucciones precisas. Máquinas automáticas, en fin, permiten sintetizar genes artificiales, los que serán reconocidos y "leídos" por la fábrica celular como si fueran genes naturales.



La extraordinaria capacidad de multiplicación de la información biológica, producto de la velocidad de reproducción de las bacterias, permite aplicar las técnicas de laboratorio en la producción febril. En poco más de tres horas, una bacteria como *E. coli* (que se divide cada 20 minutos) se multiplica por 1000, más precisamente por 1024: hay 3 divisiones por horas o sea 10 divisiones en 3 horas con 20 minutos; $2^{10} = 10^{24}$. Así, de un medio de cultivo con algunas decenas o centenas de millones de bacterias se puede pasar en pocas horas a un fermentador de 100.000 litros.

La figura siguiente muestra el proceso de fabricación de un producto como la insulina, la hormona de crecimiento o el interferón por medio de las técnicas de la ingeniería genética.



Un experimento de ingeniería genética

El progreso de la ingeniería genética ha dado lugar a la industria del gen, punta de lanza de la biotecnología. Pero esta disciplina no se agota en el área farmacéutica. Permite la creación de nuevas especies de plantas, la fabricación de bioplaguicidas, el tratamiento de defectos genéticos, la concepción de nuevas especies animales y de biopolímeros de uso industrial. Lo que en 1975 era apenas una herramienta de laboratorio, ahora está a un paso de revolucionar las industrias química, biológica, farmacéutica y agroalimentaria y por otra parte abre el camino hacia el conocimiento y la conquista de enfermedades como el cáncer y el sida.

LOS ALIADOS INVISIBLES

Los progresos de la biología fundamental, así como los de la biotecnología, se deben en gran medida a las herramientas moleculares, de gran eficacia: en primer lugar las enzimas (máquinas moleculares), pero también los anticuerpos monoclona-

les (cabezas buscadoras), las sondas de hibridación (herramientas de clasificación de las moléculas de ADN) y los marcadores radiactivos o enzimáticos (rótulos que se adhieren a las moléculas cuando se desea seguirles el rastro).

Las herramientas de corte, unión, clasificación y marcación utilizadas por los biólogos se basan en la propiedad de las moléculas de reconocerse entre sí: las proteínas con otras proteínas; los ácidos nucleicos con las proteínas, los segmentos de ácido nucleico con otros segmentos. Las formas de sus centros de reconocimiento son complementarias. Así se crean enlaces entre grupos químicos separados. Los enlaces son débiles, pero tan numerosos que las células se mantienen en contacto, un poco a la manera de dos cintas de Velero unidas. Entre las herramientas moleculares, dos se destacan por su extraordinario papel en los avances de la biología y la biotecnología: los anticuerpos monoclonales y las sondas de hibridación molecular. Aliados invisibles, confiables e infatigables, penetran en las células para acorralar las estructuras o las moléculas que se desea identificar o aislar.

Los anticuerpos monoclonales fueron descubiertos en 1975 por G. Köhler y C. Milstein en Cambridge, Inglaterra. A estos biólogos, dedicados a la investigación básica, no se les ocurrió patentar su invento, sobre el cual se basa el desarrollo de numerosas empresas de biotecnología.

anticuerpos macrófago linfocito

Los anticuerpos son proteínas (inmunoglobulinas) producidas en gran cantidad en la sangre por los glóbulos blancos (los linfocitos B). Cuando un animal es inmunizado por un antígeno (una proteína u otra gran molécula característica de un virus o

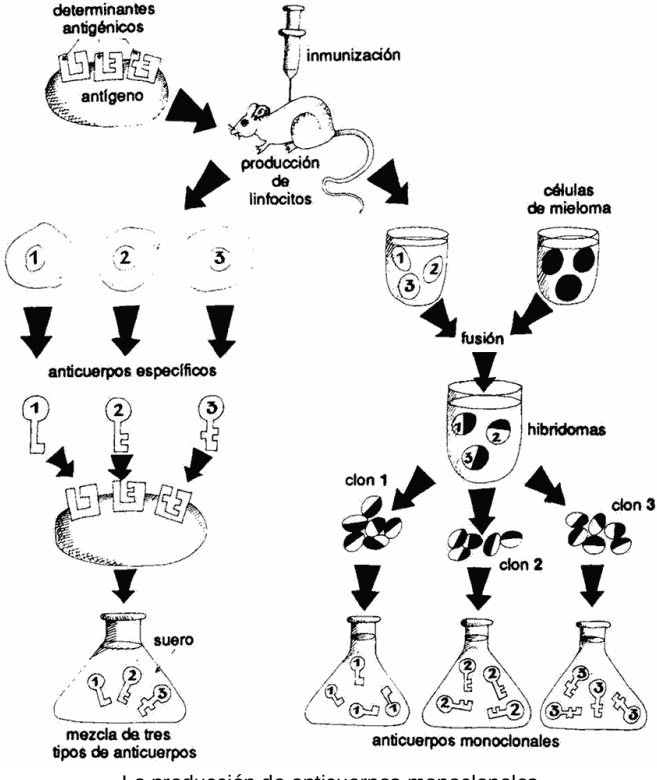
una bacteria), los anticuerpos se fijan sobre él y lo desactivan. Entonces los macrófagos (basureros del organismo) pueden fagocitarlos. Köhler y Milstein querían obtener anticuerpos específicos de un antígeno mediante el cultivo de linfocitos B *in vitro* (fuera del organismo vivo). Desgraciadamente, los linfocitos no se desarrollan en esas condiciones. En cambio, las células cancerosas de mieloma (cáncer de la médula ósea) sí "crecen" y proliferan *in vitro.* Son inmortales. ¿Por qué no tratar de unir, hibridar los dos tipos de célula para aprovechar la capacidad de producción de anticuerpos de los linfocitos B y las propiedades de cultivo *in vitro* de las células de mieloma? Es lo que hicieron Köhler y Milstein para producir los hibridomas, células híbridas que reúnen las propiedades de las dos fusionadas. Con la ventaja adicional de que se podía marcar y clasificar los clones (descendientes de una misma célula) de hibridoma, cada uno de los cuales fabricaría un solo tipo de anticuerpo muy específico, llamado monoclonal (descendiente de un solo clon). Desde entonces, en el suero de un animal inmunizado, ya no se obtienen poblaciones, mezclas de anticuerpos diferentes dirigidos contra la multitud de características de la proteína antígeno. Esta técnica permite aislar los anticuerpos monoclonales dirigidos contra un solo elemento (un epítope) y no otro: como si fuera un sistema de reconocimiento de las personas, no por el conjunto del rostro sino por la comisura del ojo, una arruga de la frente o la forma de la oreja.

Se comprende así su gran utilidad como herramientas de disección molecular. En efecto, a estas cabezas buscadoras se pueden adherir grandes "rótulos" (metales pesados, isótopos radiactivos, enzimas) que permiten descubrir, clasificar y aislar las biomoléculas.

Los anticuerpos monoclonales tienen muchas aplicaciones. Como herramientas de diagnóstico, permiten detectar en el organismo la presencia de virus (hepatitis B, herpes, sida), bacterias que provocan enfermedades transmisibles por vía sexual, o células tumorales (cáncer de mama, colon u ovario). Asociados con poderosas toxinas, permiten destruir selectivamente las células enfermas (inmunotoxinas). Se los puede cultivar para

ocupar el lugar de un agente infeccioso sobre su receptor celular y cerrarle a éste la puerta de entrada a la célula. Para separar y aislar ciertas proteínas, se unen anticuerpos monoclonales a soportes de plástico colorados entre columnas de vidrio para "atrapar" al paso las moléculas buscadas (cromatografía de afinidad). También sirven como centinelas para prevenir el rechazo de un injerto.

La figura siguiente ilustra la producción de los anticuerpos monoclonales.

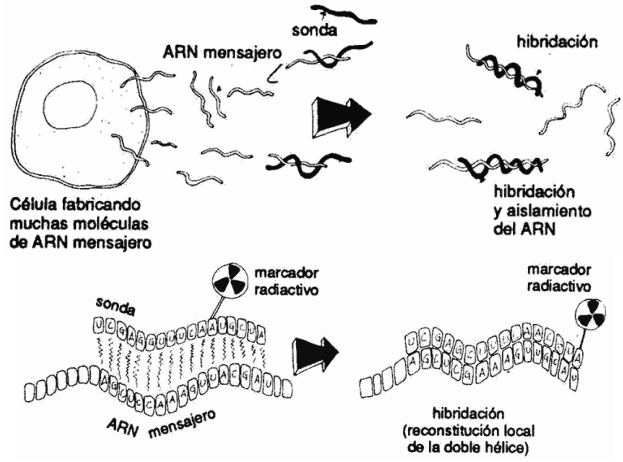


La producción de anticuerpos monoclonales

Aparte de su enorme importancia en investigación básica, los anticuerpos monoclonales han dado lugar a una industria

pujante. Se estima que un tercio de las empresas de biotecnología en el mundo comercializa productos basados en ellos. La importancia del descubrimiento les valió a Köhler y Milstein el premio Nobel. Y las autoridades de los organismos británicos encargados de la valorización de las investigaciones lamentan amargamente no haber patentado a tiempo esas extrañas células híbridas llamadas hibridomas...

Las sondas de hibridación son también una herramienta revolucionaria. Sin ellas no se hubiera podido realizar la mayoría de los descubrimientos contemporáneos sobre los oncogenes (genes del cáncer). Estas sondas se basan en la propiedad de los ácidos nucleicos de formar una doble hélice a partir de dos filamentos separados cuyas secuencias son complementarias. Si un filamento de ADN está aislado, un segmento corto con bases complementarias (sonda) se enrollará a su alrededor exactamente en el lugar previsto. Este fenómeno se llama hibridación molecular. Al unir un isótopo radiactivo o una enzima a la sonda, se puede marcar (y luego detectar, clasificar, aislar) secuencias de genes portadoras de información codificada característica de una proteína, un virus, un defecto genético o un oncogén.



Los biólogos pueden aislar el ARN mensajero correspondiente a una proteína buscada y recopiar este ARN monofilamentoso en ADN de doble filamento complementario gracias a una enzima denominada transcriptasa inversa. Por medio de técnicas de ingeniería genética, se obtienen clones del ADN en la célula huésped para sintetizar la proteína en grandes cantidades. El aislamiento a partir de millones de ARN diferentes se efectúa por medio de sondas moleculares, como muestra la ilustración anterior.

La información genética de un individuo, encerrada en el ADN, es análoga a un banco de datos informático. En la actualidad, si se desea buscar los artículos agrupados bajo "biotecnología" o "interferón", basta escribir la "palabra clave" en el teclado del ordenador. Éste busca en sus memorias las secuencias de palabras y frases cuyos caracteres se suceden en el orden correspondiente a la palabra clave; luego muestra el número, los títulos o los textos completos de las referencias bibliográficas seleccionadas.

Una sonda de hibridación actúa como una "palabra clave molecular". Introducida en un banco de genes, entre centenares de millones de secuencias y miles de millones de letras del código genético, la sonda busca la secuencia complementaria, se híbrida con ella y, gracias a la marcación, permite identificar y aislarla.

Antes del perfeccionamiento de las sondas, buscar un gen humano que portara la información de una proteína formada por 1000 aminoácidos equivalía a buscar una página escrita (de 3000 caracteres, ya que 3 letras de código genético definen un aminoácido) entre 1000 enciclopedias de 1000 páginas cada una (los tres mil millones de caracteres del genoma humano), ¡sin contar con un índice o siquiera con páginas numeradas! Las sondas de hibridación "se las arreglan" por su cuenta para hallar el gen buscado, gracias a la especificidad de las interacciones moleculares entre los ácidos nucleicos.

Las sondas moleculares se han convertido en aliados indispensables de la investigación básica en biología. También se

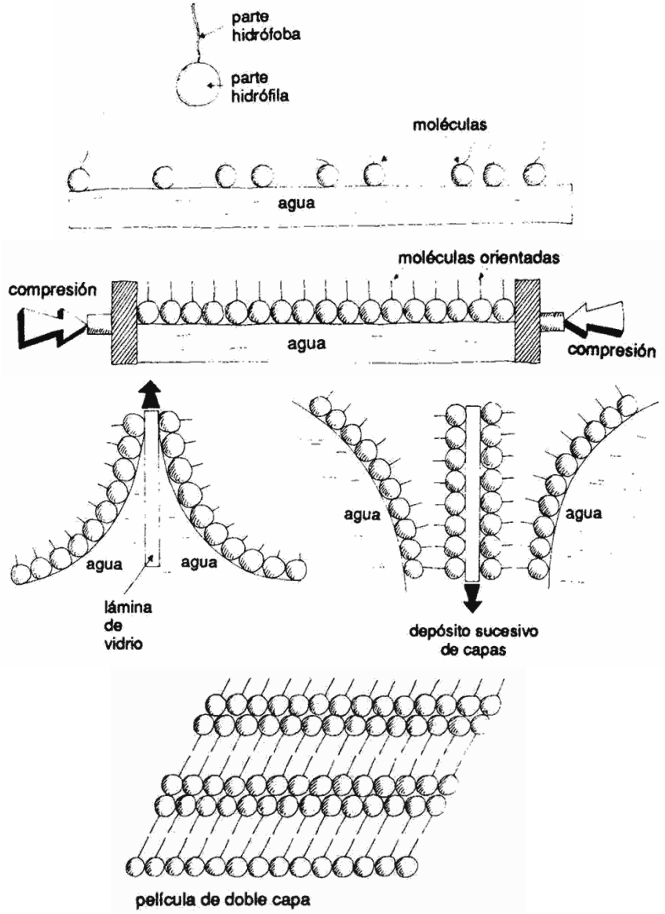
las emplea en las nuevas baterías de diagnóstico de enfermedades infecciosas. Gracias a ellas se pudo localizar el gen del factor VIII (esencial para la coagulación de la sangre y necesario para el tratamiento de la hemofilia) y luego fabricar esa proteína por medio de la ingeniería genética; también permitieron localizar los defectos genéticos en el cromosoma humano número 5, capaces de provocar cáncer de colon. Los investigadores (como el inmunólogo Susumu Tonegawa, premio Nobel de medicina 1987) las han empleado para estudiar la recombinación de los genes, a partir de la cual se crea la extraordinaria gama de los anticuerpos y se modula la respuesta inmunitaria. Enfermedades genéticas, males infecciosos provocados por virus, bacterias o parásitos; investigaciones sobre cáncer, inmunidad, envejecimiento; elaboración de vacunas nuevas; no hay rama de la investigación biológica o la biotecnología que no recurra a las sondas de hibridación molecular, aliados invisibles del hombre en la "pesca de genes".

INGENIEROS DE LO INFINITAMENTE PEQUEÑO

Los programas de la química y la biología han iniciado una nueva era de la ingeniería: la de las máquinas moleculares controlables, invisibles al ojo, que miden algunas centenas de micras pero son capaces de realizar funciones precisas.

Los ingenieros de la mecánica crearon máquinas enormes para transformar la materia —tornos, taladros, guillotinas, prensas— o para trasladarla: locomotoras, camiones, etcétera. La información necesaria para producirlas se encuentra en los planos transmitidos a otras máquinas o a robots. Por consiguiente, la información es externa a los materiales transformados. Se encuentra, por ejemplo, en la forma de la matriz de la prensa. Con los avances de la biología molecular y la química orgánica, los "ingenieros de lo infinitamente pequeño" reprograman las bacterias, fábricas biológicas microscópicas, o erigen edificios supramoleculares con ayuda de una caja de herramientas hecha de moléculas que se unen como piezas de un

juego para armar. En algunos casos, permiten que esos edificios se construyan solos, gracias a las propiedades de sus materiales básicos, los átomos. En este caso, la información no está fuera de la materia sino que forma parte de ella. Si se desarman ciertos virus (como el fago T_2), las piezas se reúnen espontáneamente, ya que sus formas son complementarias.



Fabricación de láminas delgadas

Otros ejemplos de automontaje son las láminas "LB". Hace unos veinte años, el fisicoquímico Langmuir y su ayudante Blodgett inventaron un método de fabricación de láminas delgadas que hoy lleva su nombre. Las láminas de Langmuir-Blodgett (LB) tienen gran importancia en la fabricación de circuitos basados sobre los principios de la electrónica molecular. Estas láminas se forman a partir de células que tienen una parte hidrófoba y una parte hidrófita, como muestra la ilustración anterior.

Los biólogos y los químicos han descubierto poco a poco las leyes del automontaje y la autoorganización. Hoy practican una ingeniería de lo micro hacia lo macro, y no sólo a la inversa, como en el proceso de miniaturización acelerada que predominaba hasta hace poco. El francés Jean-Marie Lehn y los norteamericanos Donald Cram y Charles Pedersen obtuvieron el premio Nobel de química 1987 por sus trabajos de aplicación de esos principios de la ingeniería molecular. Los nuevos arquitectos de lo infinitamente pequeño supieron fabricar moléculas que, como las enzimas, son capaces de realizar funciones precisas: reconocer, atrapar, filtrar, clasificar, transportar otras moléculas o transmitir la información a distancia ("hilos moleculares").

La célula viva posee máquinas moleculares capaces de realizar las funciones más diversas. Bombas, cintas transportadoras, cabezas de lectura, resortes, tornos, palancas, lanzaderas y canales: todas funcionan con gran eficiencia. Los químicos y los biólogos tratan de copiarlas o transformarlas. Sus primeros blancos son evidentemente las enzimas, máquinas moleculares perfeccionadas, capaces de catalizar la infinidad de reacciones que se producen de manera permanente en la célula. ¿Cómo conseguir enzimas más eficaces, sólidas, duraderas, a fin de utilizarlas en procesos industriales, terapias nuevas o métodos de diagnóstico? La perspectiva más prometedora —hasta tanto se llegue a la síntesis total de una proteína a medida- radica en modificar algunas partes del plano genético de tal o cual enzima (las secuencias de ADN que "codifican" la proteína en

cuestión). Una proteína está constituida por una cadena de aminoácidos enrollada sobre sí misma. En su estructura quedan huecos, convexidades y concavidades (los centros activos) que le permiten no sólo reconocer ciertas estructuras moleculares (los sustratos de la enzima) sino también modificarlas, cortándolas o uniéndolas.

Conocida la secuencia de aminoácidos que constituye el centro activo de una enzima, se puede deducir de ella la secuencia de nucleótidos que es su traducción genética codificada. Luego se puede modificar esta secuencia a fin de colocar en un lugar determinado del centro activo otro aminoácido que disponga de grupos químicos capaces de acoplarse al sustrato con más fuerza. Esto incrementará el poder catalítico de la enzima. Esta técnica, tan prometedora para el futuro, se llama *mutagénesis dirigida* y es una de las herramientas básicas de la ingeniería de proteínas. Antes de esta técnica, se efectuaban mutaciones al azar: fuera por medio de rayos X, que modifican la organización de la información genética y producen errores, "erratas" en los planos de fabricación de las proteínas; fuera por medio de productos químicos que tienen un efecto análogo. Las mutaciones naturales son la fuente principal de la variedad de las especies (por modificación, reestructuración, recombinación interna del patrimonio genético). También son causa de enfermedades genéticas, como la terrible anemia falciforme, que ataca a los jóvenes africanos. En este caso, la mutación se produce en uno de los aminoácidos de la hemoglobina, el ácido glutámico (GLU), el cual es reemplazado por valina (VAL). Esto basta para alterar la forma de los glóbulos rojos, que en lugar de discos planos se vuelven medialunas puntiagudas que oclusionan los vasos sanguíneos más pequeños.

El futuro de la ingeniería de las proteínas pasa por la predicción de la estructura tridimensional de una enzima a partir de la secuencia de aminoácidos (el orden que ocupan en la cadena). Pero ello requiere cálculos complejos, realizados mediante ordenador. Muchos laboratorios trabajan en ello desde hace unos veinte años, pero no se esperan soluciones espectaculares en el futuro próximo. Otra vía consiste en simular en

un ordenador la reactividad de un centro activo por modificación de los aminoácidos que lo constituyen. También en ese caso los programas son sumamente complejos y representan apenas una primera aproximación.

La ingeniería de las proteínas y la producción de enzimas a medida constituyen una rama estratégica de la biotecnología. Son objeto de una fuerte competencia internacional y requieren equipo pesado (máquinas automáticas, ordenadores, terminales gráficas para la visualización de las estructuras tridimensionales). Pero el dominio de estas herramientas abre el camino hacia nuevos materiales moleculares (superficiales catalíticas), láminas delgadas para la fabricación de biocaptadores (usados en tests de diagnóstico y en prótesis de implantación), pero también en circuitos de ordenadores moleculares (electrónica molecular) y medicamentos nuevos. La herramienta que ha permitido estos avances revolucionarios de la biología es sin duda el ordenador.

LOS ORDENADORES Y LOS SERES VIVOS

El matrimonio del ordenador con la biología ha resultado feliz y fecundo. Los progresos y las herramientas descritos en páginas anteriores no tendrían hoy tanto impacto si no fuera por la informática. Y el futuro es aún más prometedor.

La naturaleza favorece ese matrimonio. Las moléculas de la vida —proteínas y ácidos nucleicos— llevan la información inscrita bajo la forma de las cadenas lineales de aminoácidos (para aquéllas) o nucleótidos (para éstos). Estas series de signos cifrados son análogas a las letras de una palabra, las palabras en una oración y las oraciones en un párrafo. Por consiguiente, es lógico que los programas elaborados por los informáticos para analizar las cadenas de caracteres se puedan adaptar al tratamiento de la información biológica. Estos programas permiten almacenar, tratar y manipular la información biológica.

En pocos años, el ordenador se ha convertido en ayudante esencial del desarrollo explosivo de la biología. Aparece en los grandes bancos de datos de genes y proteínas o en herramientas agregadas a toda clase de aparatos. No hay laboratorio que no emplee la informática. El ordenador hace toda clase de trabajos: planificación de experimentos, análisis de resultados, ordenamiento de la información, concepción de moléculas nuevas, inclusión de datos, redacción de informes y *papen*, trazado de gráficos y croquis.

Una de las aplicaciones más espectaculares del ordenador en biología es la comparación de secuencias de genes y proteínas en los "atlas" almacenados con ese fin en las memorias de las grandes máquinas de Stanford, el GenBank de Los Alamos, el Instituto Pasteur y el Centro Europeo de Biología Molecular en Heidelberg. Los biólogos que desean intercambiar datos y resultados utilizan una red telemática mundial llamada BIONF.T. Con estos programas informáticos, el investigador norteamericano Russell F. Doolittle y su colega británico Michael I). Waterfield descubrieron una relación totalmente inesperada entre un oncogén viral y la secuencia del ADN del factor natural PDGF, que cumple una función en la cicatrización (página 182). A partir de entonces, mediante ordenador se han vinculado otros oncogenes con productos naturales que cumplen funciones en el crecimiento o la división de la célula.

Otra aplicación espectacular de la informática a la biología es la visualización de las moléculas de la vida sobre la pantalla. Esta visualización tridimensional en colores permite fabricar modelos que facilitan el conocimiento de los mecanismos de acción de las moléculas e incluso fabricar otras nuevas. Este proceso se llama diseño de moléculas asistido por ordenador (CMAD). Es la transposición, en escala infinitamente pequeña, de las técnicas de diseño asistido por ordenador (CAD) empleados por los ingenieros de la industria automotriz y la aeroespacial.

La revolución conceptual y tecnológica del matrimonio del ordenador con la biología radica en que a partir de ahora se puede manipular la información biológica (las moléculas que

la transportan), tanto *electrónicamente* (como se acaba de ver) como en el plano *material* (de laboratorio). Esto se consigue gracias a las herramientas moleculares capaces de clasificar, seleccionar, cortar y reunir fragmentos de moléculas de ADN o de proteínas. Estas herramientas son las enzimas, los anticuerpos monoclonales y las sondas de hibridación de las que se habló más arriba. Su sinergia permite la elaboración de nuevas estrategias de investigación y desarrollo industrial que a su vez impulsan la bioindustria.

Pero con la informática se avanza un paso más, hacia el enlace del cerebro con las redes. La red neuronal inspira la concepción de los circuitos electrónicos. Y recíprocamente, la ultraminiaturización de los circuitos abre nuevas vías a la biología. Ciencias cognitivas e inteligencia artificial, neurobiología y electrónica molecular, redes neuronales, concepción de arquitecturas paralelas para los ordenadores del futuro son otras tantas perspectivas promisorias. Avances tecnológicos que conducen a nuevas interfaces entre el cerebro del hombre y las máquinas. Interconexiones bioelectrónicas que eliminan las fronteras entre los organismos biológicos y los ordenadores "moleculares". Todo esto pertenece a la fecunda disciplina de la biótica, la conexión más íntima entre la biología y la informática.

III. LA INDUSTRIA DE LOS SERES VIVOS

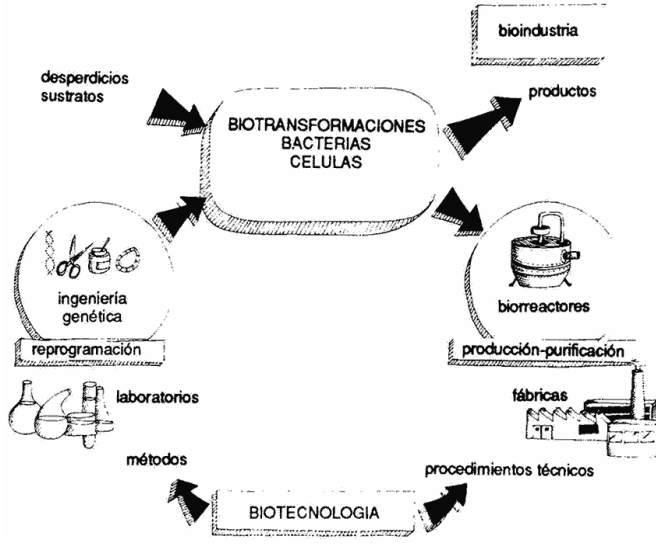
EL NACIMIENTO DE LA BIOINDUSTRIA

Las herramientas y las máquinas descritas en el capítulo anterior dieron lugar a la bioindustria, la industria que utiliza los seres vivos. Era casi inexistente en 1980, pero ahora existen más de seiscientas empresas en el mundo, la mayoría de ellas en Estados Unidos. Algunas tienen menos de cinco años. En el decenio de 1970, las instituciones financieras que apoyan la innovación tecnológica invirtieron 100 millones de dólares en biotecnología; en 1986, esa cifra alcanzó los tres mil millones de dólares.

El avance de la biotecnología conduce a la creación de herramientas moleculares y electrónicas cada vez más eficientes, que abren nuevos horizontes a la investigación básica y aplicada y al desarrollo industrial. Sin embargo, al auge espectacular al que se asiste hoy se basa en técnicas milenarias. Los hombres empleaban inconscientemente los microbios útiles (sobre todo las levaduras) para fabricar cerveza, vino, pan y queso. Más adelante, descubrieron los medios para conservar los alimentos perecederos por medio de la fermentación láctica (chucrut, encurtidos, condimentos, salazón), que crea un medio ácido, hostil a las bacterias dañinas.

La revolución biotecnológica se basa en un conocimiento más profundo de los microorganismos útiles y los medios para reprogramarlos gracias a la ingeniería genética. Louis Pasteur definió las normas fundamentales de la microbiología industrial; cómo evitar la contaminación, asegurar la calidad de la fermentación, identificar los “gérmenes” patógenos y distinguir los microbios útiles. Más adelante, Jacques Monod y François Jacob sientan las bases de la biología molecular con las leyes de la “domesticación” de los microbios por el hombre. En lugar de utilizar cepas bacterianas o levaduras tomadas del

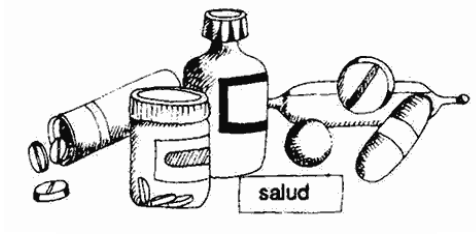
medio natural, se pueden "fabricar" cepas nuevas, capaces de realizar tareas precisas.

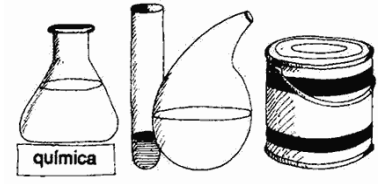


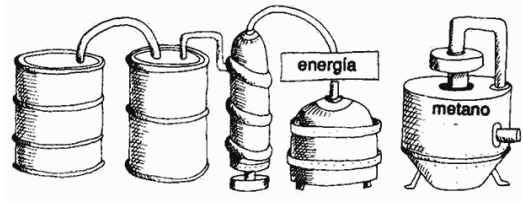
Se han definido la biotecnología como un medio que permite aprovechar, en el plano tecnológico, las propiedades y funciones de los microorganismos y los cultivos celulares por medio de la aplicación integrada de los conocimientos y las técnicas de la bioquímica, la microbiología, la genética y la ingeniería química. Por estos medios se producen, en escala industrial, sustancias útiles para la sociedad. Sin embargo, no se puede comprender el desarrollo de la bioindustria y el paso de la probeta de laboratorio a los fermentadores gigantes de las fábricas sin asociar dos propiedades de los microorganismos: la reprogramación de su ADN por medio de la ingeniería genética y su extraordinaria capacidad de reproducción.

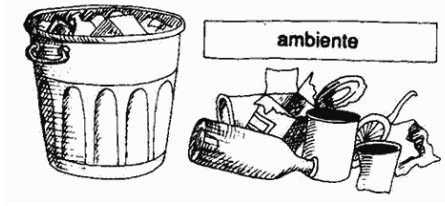
Existe una idea muy difundida de que el biólogo trabaja sobre una sola bacteria y una cadena de ADN: en realidad, trabaja sobre millones de células o moléculas. No se trata de una "microcirugía" sino de la iniciación, en poblaciones de moléculas

y células, de procesos bioquímicos por medio de enzimas específicas, capaces de reconocer las moléculas sobre las cuales deben actuar.









Biotecnología

Conviene mencionar a los precursores de la bioindustria. Las primeras experiencias de ingeniería genética se realizaron en laboratorios universitarios, gracias a la convergencia de muchos sectores de investigación. Pero la historia recordará los nombres del puñado de científicos y empresarios que supieron aplicar el *savoir faire* universitario a la industria para crear las primeras empresas de ingeniería genética y registrar las primeras patentes. Entre ellos cabe destacar a D. Glaser (premio Nobel) y Ronald Cetus, en Berkeley, California. En 1976 apareció Genentech, fundada por el científico Herbert Boyer y el empresario Robert Swanson. Gracias a sus proyectos y sus productos nuevos, esta empresa se convirtió en el líder mundial de la joven bioindustria. En 1978, había cuatro empresas de biotecnología en el mundo: Cetus, Genentech. Genex y Biogen. Su número ascendió a 30 en 1980 y a 500 en 1987.

En un principio, estas empresas aplicaron las técnicas de la ingeniería genética para producir cuatro sustancias naturales de gran demanda en el mercado de principios del decenio de 1980: interferón, hormona de crecimiento humano, insulina y vacuna contra la hepatitis B. Todos estos productos se fabrican con esas técnicas y se comercializan en la actualidad.

Siguieron muchos más, sobre todo en las áreas farmacéutica, agroalimentaria y veterinaria: insecticidas, vacuna contra la aftosa, uroquinasa para el tratamiento de enfermedades renales, el TPA activador de plasminogen de los tejidos (producto que evita la formación de coágulos sanguíneos), TNF factor de necrosis de tumores, interleuquina (proteína utilizada en el tratamiento del cáncer), la hirudina, proteína anticoagulante cuyo gen fue tomado de la sanguijuela. Este último producto fue obtenido en 1987 por Transgéne, primera empresa francesa de biotecnología, creada en 1980 por Pierre Chambón y Philippe Kourilsky con la financiación de Paribas Technology.

NO HAY DESCANSO PARA LOS MICROBIOS

Las ramas principales de la bioindustria son hoy la farmacéutica, la agroalimentaria, la ambiental, la química y la energética.

—*Industria farmacéutica:* es un área en que la competencia entre las grandes empresas es particularmente feroz. Sus productos principales son, como se ha dicho, el TPA, la interleuquina, los interferones, las vacunas antiparasitarias y virales (malaria, hepatitis, herpes, sida).

—*Agroalimentaria:* se sabe que los microbios pueden producir proteínas de la misma calidad que las animales o vegetales. Tienen la ventaja de reproducirse con gran rapidez, independientemente de las condiciones climáticas, y fabricar en pocos días toneladas de proteínas a partir de distintos sustratos. Las cifras son significativas: un vacuno de 500 kilos produce 500 gramos de proteínas en 24 horas; en el mismo lapso, 500 kilos de bacterias producen de 5 a 50 toneladas. Muchas empresas utilizan bacterias recombinadas, hiperproductoras de proteínas.

Se puede aumentar la cantidad de alimentos mediante la eliminación de los depredadores que los destruyen. La "lucha biológica" contra los insectos permite defender las cosechas. Se conocen bacterias útiles como el *Bacillus thuringiensis*, que produce toxinas capaces de destruir las larvas de los insectos. Actualmente se utiliza la ingeniería genética para fabricar bacterias productoras de esas toxinas e incluso para que las segreguen las hojas de las plantas tratadas.

Una de las grandes esperanzas de los biólogos es la de domesticar la fijación directa del nitrógeno atmosférico para fabricar biofertilizantes en lugar de los fertilizantes nitrogenados, costosos en energía. En efecto, se sabe que las leguminosas atrapan el nitrógeno del aire gracias a las bacterias que viven en simbiosis entre los nudos de sus raíces, fabrican amoníaco y lo emplean en la síntesis de sus proteínas. Así sucede con la soja, la lenteja, el garbanzo y la alfalfa. Los investigadores tratan de introducir los genes responsables de la fabricación de

enzimas fijadoras del nitrógeno en gramíneas tales como el maíz y el trigo.

—*Ambiente:* Los biólogos están tratando de lograr microbios capaces de destruir los desperdicios peligrosos. Ciertas bacterias del tipo *pseudomonas* y algunos hongos microscópicos degradan los hidrocarburos clorados, transformándolos en sustancias inocuas para el ambiente. Los japoneses utilizan biorreactores para procesar los efluentes de las industrias contaminantes. A la salida del biorreactor, los productos simples (agua, dióxido de carbono, metano) se eliminan sin causar daños.

—*Energía:* se sabe que los microbios originan muchos procesos liberadores de energía. Ciertas bacterias degradan la celulosa y producen alcohol que se puede utilizar como carburante. Otras fabrican metano a partir de desechos orgánicos. En presencia de la luz, ciertas algas y bacterias liberan hidrógeno. Se espera que las técnicas de recombinación permitirán aumentar el rendimiento de estas bacterias, levaduras, algas y hongos.

Una de las posibilidades que se explora en la actualidad es la producción de alcohol carburante a partir de la celulosa. Las levaduras son excelentes productoras de alcohol a partir del azúcar. Desde hace siglos se fabrica alcohol a partir de la *Saccharomyces cerevisae.* El inconveniente mayor radica en que las levaduras no pueden transformar la celulosa en glucosa, punto de partida de la fermentación. En cambio, bacterias tales como el *Clostridium thermocellum* son capaces de producir alcohol directamente a partir de los desechos de la celulosa. Desgraciadamente, la propia producción del alcohol inhibe a las bacterias. El objetivo de los investigadores es introducir los genes de la celulólisis (que contienen el código de las enzimas celulosas) en las levaduras a fin de producir alcohol a partir de la celulosa del bagazo de caña de azúcar, la paja o el papel. La operación se realiza en varias etapas: con hongos del tipo *Trichoderma* se transforma la celulosa en azúcar y luego se fermenta el jugo azucarado con métodos clásicos. Si se pudiera efectuar la celulólisis en una etapa, sus aplicaciones serían múltiples y de gran importancia.

—*Química:* las bacterias pueden producir materias primas para esta industria. Durante la Primera Guerra Mundial se utilizaron métodos biológicos para producir acetona y butanol. Por medio de la ingeniería genética se pueden orientar las biosíntesis naturales de los microorganismos hacia la producción de determinadas sustancias en grandes cantidades. Así, junto con la química clásica, se desarrolla una "celuloquimica" u "organoquimica", que utiliza microbios para fabricar solventes, emulsiones, adhesivos y materiales plásticos, esenciales para la industria del futuro.

Hoy ya se ha logrado dominar las técnicas básicas de la bioindustria. La síntesis de genes se realiza en máquinas automáticas y la clonación de un gen se efectúa en menos de una semana. La fabricación de ADN complementario a partir de ARN mensajero es un trabajo de rutina en los laboratorios especializados. Las universidades más adelantadas incluyen estas técnicas en los trabajos de biología molecular.

EL FUTURO DE LA BIOINDUSTRIA

La ingeniería genética aplicada consistió en su primera etapa en la fabricación de productos naturales que hasta entonces se obtenían en muy pequeñas cantidades por las técnicas clásicas de extracción y purificación. La industria actual, lejos de abandonar estos métodos, los complementa con las técnicas de la ingeniería genética que modifica la maquinaria de producción de las células vivas. En efecto, las bacterias reprogramadas son frágiles, pierden sus valiosos genes con facilidad. En cambio, las bacterias aisladas de la naturaleza, y que constituyen, por ejemplo, la base de la bioindustria japonesa (alimentos, antibióticos, metabolitos, enzimas), son mucho más resistentes. Hoy se pueden modificar los procesos internos de biosíntesis de un microorganismo industrial para volverlo más eficiente en su balance energético o en su utilización óptima del carbono como fuente principal para sus síntesis.

Estos microbios no existen en la naturaleza, pero se trata de crearles propiedades “a medida”, de interés para las industrias química y agroalimentaria. Por ejemplo, la modificación genética de una capa bacteriana productora de una proteína que interviene en la formación de cristales de hielo permite evitar los daños provocados por la escarcha. Ya se han iniciado experimentos sobre el terreno, que han dado lugar a una vigorosa controversia, tanto en Estados Unidos como en Europa, entre los industriales y los ecologistas. Se trata de saber si los microbios liberados al medio pueden transmitir enfermedades o trastornar los ciclos ecológicos.

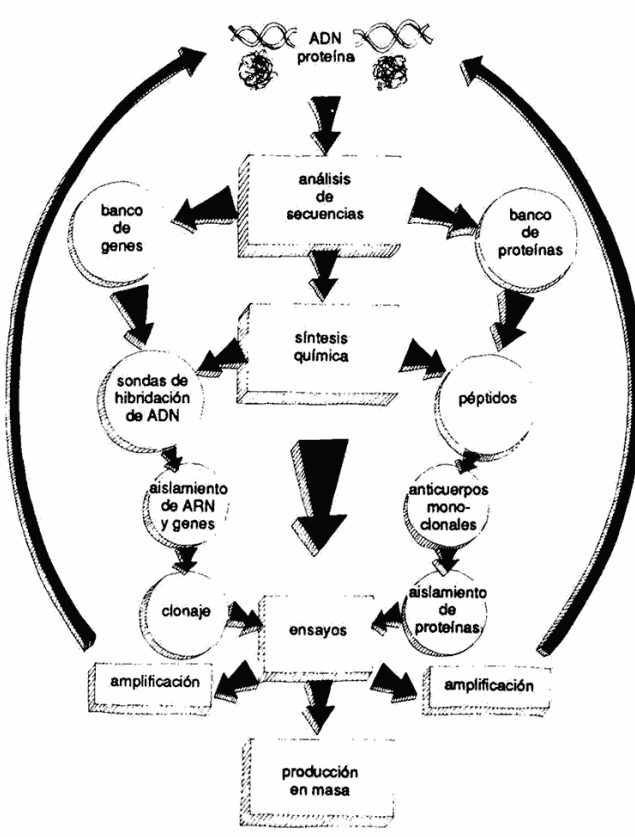
La única manera de tranquilizar a los defensores del ambiente es crear una técnica que permita seguir el rastro de esos microbios liberados. Los investigadores han recurrido a las técnicas biotecnológicas más avanzadas para conseguirlo. Ciertas empresas han desarrollado una bacteria segregadora de una toxina que mata los insectos. Para evitar que se les “escape”, la han vuelto “fluorescente”, es decir, que en presencia de rayos ultravioletas emite una luz azul. Así se detecta su presencia en muestras de tierra. Otros investigadores han fabricado un virus que ataca las orugas, pero que contiene un gen sensible al Sol. Por consiguiente, este virus no puede vivir fuera del organismo infectado por él.

Existe ya una larga lista de cepas patentadas por los industriales y que aguardan la autorización para iniciar las pruebas sobre el terreno (bacterias fijadoras de nitrógeno, degradadoras de productos tóxicos, microorganismos resistentes a los fungicidas). Es mucho el dinero que está en juego. Sin embargo, los microbios “modificados” no tranquilizan a muchos expertos, que temen una alteración de los ciclos naturales. La competencia internacional entre las bioempresas por patentar sus productos es directamente feroz. El 16 de junio de 1980, la Corte Suprema de Estados Unidos declaró que dos microorganismos eran patentables: uno creado por la empresa General Electric para degradar el petróleo sobre la superficie del mar, y otro por el laboratorio Upjohn, para producir el antibiótico lincomicina.

Luego se acordaron importantes patentes de ingeniería genética a la Stanford University (patente Cohen-Boyer) y a la empresa Genentech. Esto obliga a las demás empresas a pagar *royalties.* Pero la fecha histórica para las patentes biológicas será sin duda el 3 de abril de 1987, cuando la oficina de patentes de los Estados Unidos autorizó un pedido relativo a los organismos superiores, excluido el hombre (porque la Constitución "prohíbe los derechos exclusivos de propiedad sobre un ser humano"). Por consiguiente, los ganaderos podrán patentar las razas nuevas, obtenidas por medio de la ingeniería genética. Esta decisión tiene implicaciones morales y éticas, además de económicas. Se ha iniciado una controversia internacional que no decaerá por muchos años.

A principios de la década de 1980, el auge de la biotecnología se basaba principalmente en la ingeniería genética y los hibridomas. Hoy el éxito de los laboratorios industriales depende de la *combinación de muchas herramientas biotecnológicas.* Los avances se deben, entre otros factores, a los nuevos equipos de laboratorio, productos a su vez de los progresos efectuados en física, química, electrónica, informática, inmunología y bioquímica.

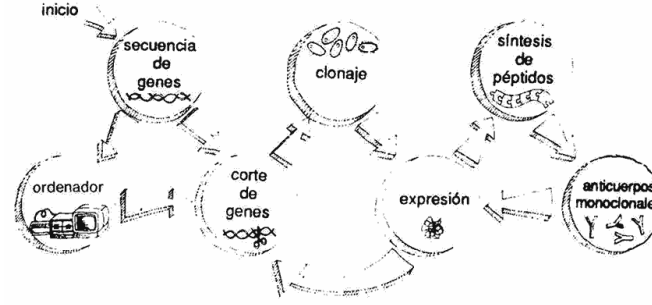
En forma esquemática se puede decir que la evolución de la bioindustria ha pasado por tres etapas principales. En la primera predominaron la genética, la biología molecular y la inmunología, y sus productos principales fueron las enzimas de restricción, los vectores de clonación y los anticuerpos monoclonales. Durante la segunda etapa, los industriales descubrieron la importancia de la interacción entre distintas herramientas moleculares. Así se generaron nuevas estrategias de investigación en las que intervienen las sondas de hibridación, la mutagénesis dirigida y la informática. Ahora está comenzando la tercera etapa: la biotecnología se vuelve "transparentes", se utiliza en la investigación y la producción industrial. La figura siguiente ilustra interdependencias entre las herramientas biotecnológicas e informáticas que conforman la batería de base de las nuevas estrategias.



Estas herramientas se combinan en una estrategia global. Las interacciones se expresan en distintos niveles. En el centro del diagrama se muestra el método “clásico”: en el laboratorio se aíslan sustancias desconocidas, que se presentan bajo la forma de proteínas o ADN. El análisis de las secuencias de estas moléculas conduce a la síntesis química de sustancias análogas, a las que se somete a análisis para descubrir sus eventuales efectos biológicos. Hoy se las compara con los millares de secuencias de ADN y proteínas de los grandes bancos de datos.

De estos análisis y preparaciones se obtienen informaciones valiosas para la síntesis de péptidos y de cadenas cortas de ácidos nucleicos. Unos y otras servirán como ondas de hibridación para aislar cantidades mayores de ADN o bien para fabricar anticuerpos monoclonales que permitirán aislar mayores cantidades de proteínas.

La figura muestra que no existe *una* biotecnología sino una cantidad de interdependencias entre herramientas biotecnológicas provenientes de disciplinas distintas, pero complementarias: química orgánica, bioquímica, inmunología, genética, biología molecular, informática. Dos ejemplos ilustran la combinación de técnicas: la fabricación de vacunas y el conocimiento de cómo funciona la molécula represora.

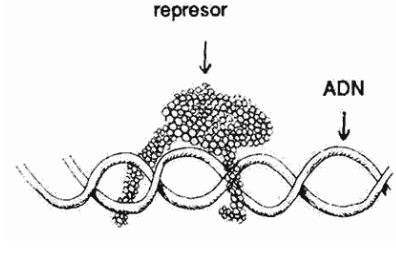


Para identificar una proteína antígeno que sirva de base a una vacuna, los investigadores empiezan a analizar, mediante ordenador, los distintos grupos químicos que la conforman. Así podrán identificar cuáles se encuentran en el interior o el exterior de la proteína. Provistos de esta información, pueden cortar el gen en distintos puntos, clonar los fragmentos en bacterias y analizar las proteínas resultantes. Esta "disección molecular", repetida muchas veces, permite descubrir cómo la modificación de tal o cual grupo afecta las propiedades antígenas de la proteína. Luego se comparan las proteínas obtenidas con el antígeno natural por medio de los anticuerpos monoclonales. También se pueden fabricar péptidos sintéticos que copien algunos de los "motivos" característicos de la proteína, los que a su vez confrontarán los anticuerpos monoclonales dirigidos

contra la proteína natural. Así, paulatinamente, los investigadores aislarán el antígeno a partir del cual fabricarán la vacuna.

La combinación de técnicas también permite comprender cómo una proteína se une al ADN. Se someten proteínas cristalizadas a los rayos X para determinar con precisión la posición de los grupos que constituyen su estructura tridimensional. Con esta información se elaboran modelos de proteínas en el ordenador. Gracias a esta técnica, los profesores Monod, Jacob y Lwoff descubrieron y estudiaron la molécula represora, lo que les valió el premio Nobel de 1965. El modelo computarizado muestra que la molécula represora se adhiere a la doble hélice del ADN, "enroscándose" en ella como una tuerca en un tornillo. En efecto, la pro- teína posee una secuencia helicoidal que se aloja en la gran cavidad del ADN y dos "brazos" que la encierran. Así bloquea el flujo de ARN mensajero, que lleva la información del ADN a las proteínas.

El desafío científico y tecnológico del futuro de las bioindustrias depende de la capacidad del hombre para combinar los métodos de investigación y desarrollo, e integrar las redes por donde pasan los descubrimientos y las innovaciones. Pero surgen obstáculos nuevos, de otra naturaleza. Su carácter no sólo es técnico sino también ético: ¿puede el hombre reprogramar al hombre?



IV. EL HOMBRE, INGENIERO DEL HOMBRE

Después de haber conocido mejor las etapas iniciales de la vida, de haber desarrollado las nuevas herramientas para transformar los seres vivos, la humanidad se encuentra ante el inicio de una revolución aún más importante: la modificación del hombre por el hombre. Las primeras experiencias de ingeniería genética se realizaron con bacterias. Siguieron luego con células superiores, tanto animales como vegetales. Ahora existe la posibilidad de actuar sobre la propia especie. Primero, mediante el tratamiento de defectos genéticos y las técnicas de la reproducción asistida (fecundación *in vitro,* transferencia de embriones); próximamente, tal vez, por medio de la modificación del patrimonio genético de un individuo y su descendencia.

Para comprender mejor la envergadura de los nuevos medios a disposición de los biólogos, conviene explicar brevemente algunas técnicas, entre las cuales son determinantes para el futuro de la vida el tratamiento de las enfermedades genéticas, la reproducción *in vitro,* los tests genéticos y la cartografía del genoma humano.

LA NUEVA CIRUGÍA DE LOS GENES

Por primera vez en la historia de la medicina, los hombres tratan de curar las enfermedades genéticas apuntando directamente a los genes defectuosos. En Francia se han registrado dos mil enfermedades genéticas, siendo las de mayor incidencia la trisomía 21 (mogolismo), que afecta a un niño de cada 600 nacidos vivos; la mucoviscidosis (uno de cada 1.500) y la miopatía (enfermedad muscular, uno cada 6.000). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de cien millones

de personas en el mundo padecen enfermedades sanguíneas hereditarias potencialmente mortales. Casi 200.000 niños mueren anualmente por esa causa. Uno de los pocos medios que permiten detectar esos males es el diagnóstico prenatal precoz. Si es positivo, los padres pueden tomar la decisión de interrumpir un embarazo de alto riesgo que escapa a los procesos naturales de eliminación. Desde hace poco se sabe que las enfermedades mentales y ciertos cánceres están relacionados con genes malformados o modificados.

Los progresos de la ingeniería genética revolucionan los métodos con que cuenta la medicina para abordar el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hereditarias. Como se ha visto, es posible aislar un gen humano y purificarlo en cantidad suficiente para analizarlo en detalle. Asimismo, las sondas de hibridación molecular permiten hallar —entre los miles de millones de "letras" del código genético— la "frase" donde se encuentran los "errores de imprenta" genéticos, causantes de las enfermedades hereditarias. Los investigadores disponen de dos estrategias para tratar esas enfermedades: atacar los genes del individuo para tratar de curarlo o modificar los genes de sus células sexuales, lo que afectará a su descendencia.

El primer intento de tratar una enfermedad genética humana fue realizado en 1980 por el profesor Martin Cline, de la Universidad de California. Los pacientes se sometieron voluntariamente al tratamiento, pero la comunidad científica lo rechazó por considerar que lo había realizado prematuramente y sin la autorización de las instancias oficiales. Ahora, después de una serie de experiencias realizadas con animales, es lícito pensar que se pueden realizar algunos tratamientos genéticos con posibilidad de éxito. Se podría proceder de la siguiente manera: los investigadores extraen de la cadera del paciente afectado por el mal hereditario las células de médula ósea (donde el organismo fabrica permanentemente otras células esenciales para su funcionamiento). Se las trata *in vitro* para que puedan recibir el gen "corregido" por ingeniería genética. Luego se las reimplanta en el hueso, donde producen células normales. Este tratamiento afectaría a un individuo, pero si se realiza con sus

células germinales, la "corrección" se transmitiría a su descendencia. También se puede tratar un embrión, sobre todo a partir de los avances de la fecundación *in vitro* y la transferencia. Hasta ahora, ningún laboratorio ha intentado introducir genes en un embrión humano. ¿Cuándo sucederá?

Algunos males muy difundidos, como las alergias, la diabetes, las deficiencias inmunitarias y algunas enfermedades mentales también se deberían al funcionamiento defectuoso de los genes. Si es posible diagnosticar la presencia de esos genes durante el embarazo, ¿cuál será la actitud de los padres frente a esos niños predispuestos a ciertos riesgos? Estas técnicas también servirán para trasplantar genes portadores de características "deseables". Si el tratamiento genético se vuelve cada vez más accesible, algunas personas sin duda lo solicitarán por conveniencia. ¿Quién decidirá si un gen es "bueno" o "malo"? ¿Qué sucederá con hipotéticos genes que originen resistencia física, tendencia a la agresividad o a la docilidad, capacidad de necesitar apenas cuatro horas de sueño o de eliminar fácilmente los efectos del tabaco y el alcohol? ¿Preconizarán las empresas -como estuvo a punto de suceder en Estados Unidos— que se aplique un *screeninig* genético para utilizar solamente los individuos mejor adaptados a ciertas funciones? Estos son los interrogantes que suscita la nueva cirugía genética. Su respuesta exige la misma prudencia, tanto de los científicos como de la opinión pública.

NACIMIENTOS POR ENCARGO

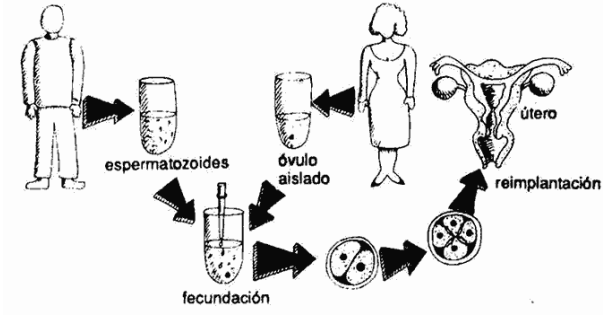
Desde hace algunos años, tras el nacimiento de los "bebés probeta" Louise Brown (1978) y la francesita Amandine (1981), los nuevos métodos ele reproducción con asistencia médica plantean problemas humanos, sociales, morales, jurídicos y teológicos. Se habla de una nueva disciplina: la "procreática". Surgen conceptos nuevos, inquietantes: donación de esperma y óvulos, inseminación artificial, fecundación *in vitro*, bancos de embriones congelados, transferencia de embriones,

madres y abuelas portadoras, elección del sexo de los hijos. En Francia se han realizado hasta la fecha siete mil fecundaciones *in vitro* y mil niños han nacido en centenares de centros donde se practica la "procreática".

En 1984, el caso Parpalaix conmocionó a la opinión pública. Una joven quería ser fecundada con "escamas" congeladas de la esperma de su marido muerto. Este caso extremo plantea claramente el problema del don de la vida después de la muerte y de la filiación de un niño que antes de haber sido concebido es a los efectos legales un huérfano. "La biología, que antes sabía sobre la vida, ha adquirido poder sobre la vida", escribió Roben Clark en su libro *Les Enfants de la Science,* publicado en esa época. Los biólogos pueden conservar esperma, óvulos y embriones humanos congelados en nitrógeno líquido y fecundar un óvulo dentro de una probeta. Saben reimplantar un embrión de pocas células en una madre estéril o en una "portadora", aprovechar ciertas propiedades físicas de los espermatozoides para ayudar a elegir el sexo de los hijos...

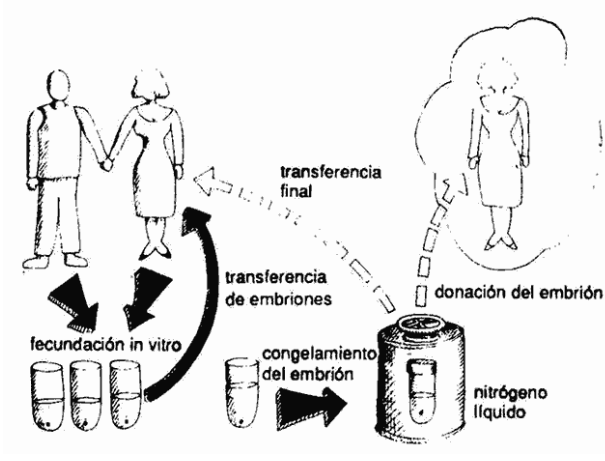
El primer objetivo de la fecundación *in vitro* y la transferencia de embriones es ayudar a las parejas estériles a traer un niño al mundo. Pero alguien podría emplear estas técnicas con otros fines. Para sintetizar las posibilidades y permitir que cada lector juzgue, se reproduce a continuación una serie de figuras propuestas por Jacques Testart, precursor de la fecundación *in vitro* y "padre" de Amandine, en su libro *De l'éprouvette au bebé spectacle:*

1



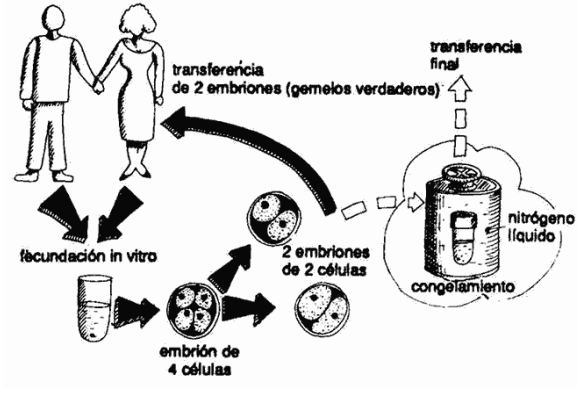
1. Se toma y prepara el esperma del donante para la fecundación *in vitro.* Al mismo tiempo, se colocan los óvulos tomados de la madre en cultivo e incubación. Se realiza la fecundación en una probeta. El huevo fecundado, puesto en cultivo, se divide. Se implanta el embrión en el útero.

2



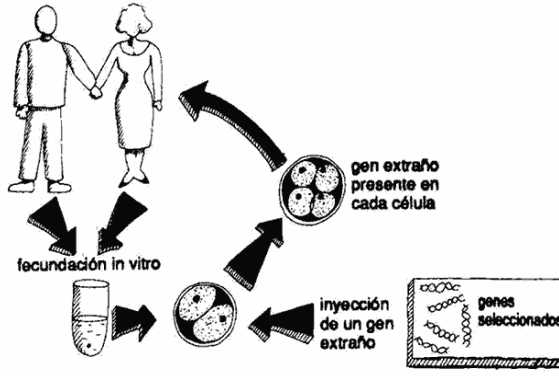
2. Uno de los embriones obtenidos tras la fecundación *in vitro* es conservado a muy baja temperatura por congelamiento en nitrógeno líquido. Luego se lo implantará en el útero de su madre o de una sustituta.

3



3. Teóricamente se pueden producir gemelos verdaderos mediante la división artificial del embrión de cuatro células, creando así dos nuevos embriones de dos células. Se los podrá implantar inmediatamente en el útero de la madre (o una sustituía) o congelarlos para su transferencia posterior.

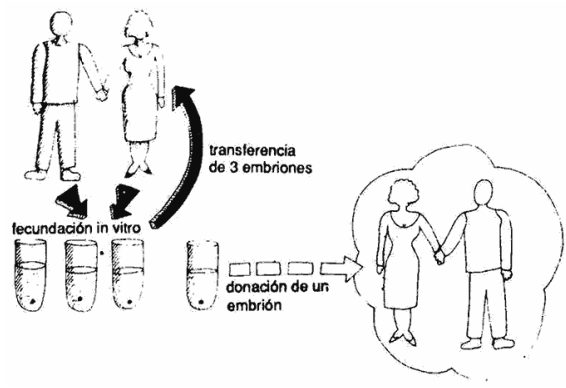
4



4. También sería posible modificar el patrimonio genético de un individuo mediante la inyección de genes tomados del exterior. La inyección deberá realizarse en un punto particular del huevo fecundado. Esta técnica podría servir para corregir defectos genéticos, incorporando el gen "corrector" al material genético de todas las células del organismo en desarrollo. Pero todavía no se ha logrado dominar la técnica de la inserción precisa de un gen extraño en el cromosoma, o sea que no se controla aún su actividad.

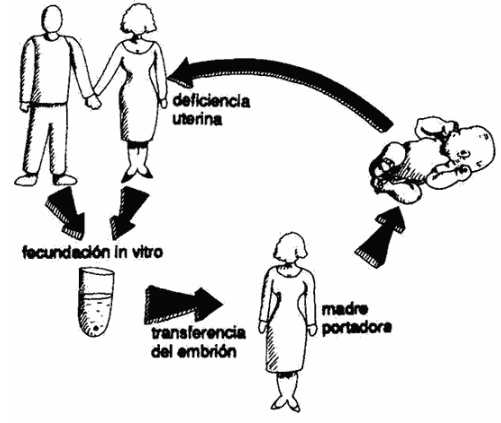
5. Hay muchas variantes para esta técnica: donación del óvulo por una mujer no perteneciente a la pareja; donación del embrión a otra pareja; préstamo del útero (las llamadas madres "sustitutas" o "portadoras"; véanse los esquemas 6 y 7).

5



Ciertos casos reales o derivados de experiencias realizables ponen de manifiesto la envergadura de los problemas morales y jurídicos suscitados por los nuevos poderes de la biología.

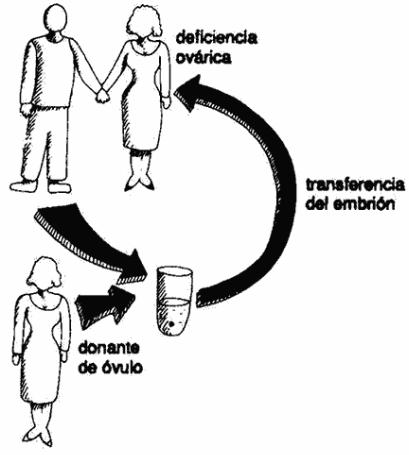
6



Técnicas utilizadas corrientemente con los animales permiten dividir un huevo fecundado en dos para obtener gemelos. ¿Se podría hacer lo mismo con un embrión humano? ¿A quién pertenecería la segunda mitad? ¿Podría la ciencia disponer de su futuro? ¿Tiene derechos ese embrión? ¿Debe la ley protegerlo como a cualquier ser indefenso? Imagine el lector una situación todavía más delicada: se implanta la primera mitad

del huevo y nace una niña, llámese Silvia. Dieciocho años más tarde, se implanta la otra mitad (que ha permanecido en congelamiento durante todo ese período) en el útero de Silvia. Nace otra niña, hija y a la vez hermana gemela de la primera.

7



En 1981, una pareja norteamericana estéril viaja a Australia, donde se realizaban las primeras experiencias *in vitro,* para tratar de tener un hijo. Se toman tres óvulos de la madre que son fecundados. Uno de ellos, al ser reimplantado, es expulsado espontáneamente. Los otros dos son congelados y la pareja vuelve a Estados Unidos. En 1983, los dos mueren en un accidente aéreo, dejando una importante fortuna. ¿Qué hacer con los embriones? La justicia ordena su destrucción. Pero los médicos australianos reciben propuestas de muchas mujeres que se ofrecen para que se les implanten esos embriones, de los cuales nacerán dos niños ricos. ¿Pero qué derechos tendrán los herederos, si el esperma que fecundó los óvulos no venía del esposo sino de un donante voluntario?

Otro problema preocupante: ¿qué efecto tendría sobre el equilibrio global de la población la elección del sexo del hijo por medios tan sencillos y difundidos como el “test de embarazo”? Hoy existen dos tipos de técnicas que permiten la inter-

vención antes o después de la fecundación. La primera, desarrollada en Estados Unidos y Japón, permite clasificar los espermatozoides, separando los portadores del cromosoma Y (del cual nacen los varones) de los portadores del cromosoma X (femenino). Se recoge el esperma del donante en un medio biológico especial. Los espermatozoides portadores del cromosoma Y, más pesados, "nadan" más rápidamente y durante más tiempo que los que llevan el cromosoma femenino. Se los separa por medio de distintas técnicas e inmediatamente se realiza una fecundación en probeta. Este método, considerado poco confiable, es causa de polémicas en el plano internacional. La segunda técnica, desarrollada por laboratorios ingleses y franceses, utiliza embriones de 4 a 8 días después de la fecundación *in vitro.* Se toma una célula en la cual se busca la presencia del cromosoma Y por medio de "sondas" genéticas y luego se reimplanta (o no) el embrión en el útero.

El fin inicial de estas técnicas era evitar la transmisión de enfermedades genéticas relacionadas con el sexo, como la hemofilia. Pero al volverse cada vez más sencillas y confiables, se generalizan. En Estados Unidos, la empresa Gametrics ofrece un método de selección del sexo de los hijos, como una simple transacción comercial. Ha vendido la licencia de su inventor, Ronald Ericsson, a centenares de clínicas del mundo entero. Desde luego que será necesario controlar la difusión de estos métodos, sobre todo en los países donde se prefieren los hijos varones.

GENES A LA CARTA

En el seno de las células existe un territorio desconocido, el banco de información que administra el organismo: es el genoma, representado por la totalidad del ADN. En 1987, los biólogos resolvieron dibujar el mapa de ese territorio. Es el nuevo "proyecto Apolo" de la biología. Se trata de un programa colosal, de envergadura internacional, cuyo fin es descifrar la totalidad del programa genético de un ser humano. La tarea es

enorme, pero se esperan resultados espectaculares tanto para la investigación básica y la medicina como para la industria y las biotecnologías.

Como se ha visto, el programa genético del hombre contiene el equivalente de tres mil millones de caracteres. En 1985 se podía "leer" esta información genética por medio de técnicas manuales, a razón de mil bases por año y por persona. El microsecuenciador, máquina automática creada por el joven investigador californiano Leroy Hood y la empresa de alta tecnología Applied Biosystems, revolucionó este estado de cosas. Ahora se puede fragmentar el ADN a razón de 10.000 bases por día. Sin embargo, aunque se alcanzara la velocidad de una base por segundo, la lectura de los tres mil millones de pares de bases del genoma humano requeriría... ¡110 años! Con el trabajo paralelo de muchas máquinas y equipos, se calcula que 300 personas realizarían el trabajo en 20 años, a un costo de dos a tres mil millones de dólares. Recientemente, varios equipos científicos se han reunido —por ejemplo, en París, en setiembre de 1987, convocados por el INSERM— para buscar los medios para financiar la operación y organizar la coordinación entre laboratorios. Pero ya se ha iniciado la competencia entre norteamericanos, europeos y japoneses. El gran proyecto apasiona no sólo a los investigadores sino también a los empresarios y las autoridades. Científicos influyentes han centrado sus ambiciones en un objetivo más realista: la producción de un "mapa genético" por secuencias de cuarenta mil a un millón de pares de bases a partir de puntos especiales de los cromosomas humanos. Este mapa, que proporcionaría datos valiosos, sería realizado en tres a cinco años por treinta científicos y a un costo razonable, entre 30 y 300 millones de dólares. Sin embargo, la masa de información producida podría crear algunos problemas. Las secuencias de genes quedan almacenadas en las memorias de grandes ordenadores. En pocos años estos centros, accesibles desde terminales en todo el mundo, multiplicaron la cantidad de información contenida en sus bases de datos por veinticinco. Esto crea algunos problemas para mantener el archivo siempre al día.

¿Para qué sirve hacer un mapa de los genes del hombre? Primero, para comprender mejor ciertos aspectos del funcionamiento de las células: reproducción, diferenciación, envejecimiento. Luego para analizar detalladamente las secuencias de genes que cumplen un papel importante en ciertos trastornos metabólicos o enfermedades graves: hipertensión, cánceres, enfermedades genéticas, cardiovasculares, autoinmunes e incluso mentales. El mapa genético permitirá identificar, clasificar y tal vez modificar esos genes defectuosos. En 1987, Walter Gilbert, premio Nobel, creó la empresa de biotecnología Genome Corporation para analizar en menos de diez años el conjunto de los genes humanos y vender los derechos de uso del mapa genético a las empresas que lo solicitaran. Esto constituiría una suerte de *copyright* de la vida que ha despertado polémicas en la comunidad científica e industrial. La creación de una biblioteca completa de los genes humanos sin duda tendrá graves repercusiones éticas y filosóficas.

Una de las aplicaciones inmediatas de ciertas técnicas de búsqueda de datos en el "banco" genético humano es la identificación de las personas por medio de su "impresión genética". El 13 de noviembre de 1987, dos hombres pasaron a la historia: Robert Melias, condenado en Bristol por violación e identificado gracias a sus impresiones genéticas, y Alec Jelfreys, de la Leicester University, inventor de la técnica que permitió la detención del criminal. Este método va a destronar el de las impresiones digitales, inventado por Alphonse Bertillon en 1901; pero también va a revolucionar la criminología, los estudios de paternidad y los procedimientos de inmigración, ya que permitirá identificar a un individuo con un margen de error de uno en treinta mil millones.

Para realizar una "impresión genética" bastan unas pocas células adheridas a la raíz de un cabello, una mancha de sangre (aunque sea vieja), fragmentos de piel o unas gotas de esperma. ¿Cuál es el principio del test? Como se vio anteriormente, la información genética de una persona puede ser almacenada en mil enciclopedias de mil páginas con tres mil caracteres por

página. Imagine el lector que hay mil páginas idénticas, distribuidas por todas las enciclopedias que forman la gigantesca pila. Estas representan los genes que se repiten a intervalos variables según las personas. Lo que es propio de cada persona es el *reparto* de estas páginas en el conjunto de los volúmenes. El test revela esta distribución. ¿Cómo se lo realiza rutinariamente en el laboratorio? Se extrae el ADN de la muestra y se lo fragmenta por medio de enzimas (página 191). Se seleccionan algunos fragmentos grandes (los equivalentes de estas "páginas" idénticas de las enciclopedias), se los identifica por medio de sondas moleculares marcadas con "etiquetas" radiactivas y se los extiende en forma de bandas sobre un gel. La distribución de las bandas es característica del individuo. Así se comprende cuáles son las ventajas de la impresión genética. Pero en el futuro se deberán evitar los errores y los abusos. De ahí la importancia de una reglamentación que defienda los derechos de las personas.

CONCLUSIÓN

Jacques Monod solía decir que después del descubrimiento del ADN y el código genético, los dos grandes problemas que debía abordar la biología eran el origen de la vida y el funcionamiento del cerebro humano. Este viaje al centro de la vida nos convierte en exploradores de lo infinitamente pequeño, remontando el camino de la vida, desde su origen hasta su modificación por el cerebro humano.

Este cerebro se integra hoy en una red planetaria de comunicaciones. Al estudiar nuestra historia, descubrimos que formamos parte de un colosal organismo vivo, la Tierra, cuna, albergue y socia de la vida. Nuestro futuro depende de nuestra capacidad de administrar la Tierra a fin de defender la vida en todas sus formas. Por eso es importante educar lo mejor posible a los legos para que comprendan los grandes problemas que aborda la biología y la unidad del mundo viviente. Los medios de comunicación cumplen en ello una función de primera importancia, su cooperación con los científicos es esencial. Pueden ayudar a elegir, a orientarse, a vivir con la nueva biología, cuya influencia sobre este fin de siglo y el comienzo del siguiente será mayor quizá que la que jamás haya ejercido ciencia alguna. El conocimiento puede dar lugar al diálogo y la reflexión sobre los aspectos fundamentales, estratégicos, éticos y filosóficos de la investigación en biología.

El progreso de las técnicas y el auge de la industria de los seres vivos vuelven imperiosa la necesidad de ese diálogo. La manipulación del cerebro, los genes y los embriones por los investigadores requiere una buena “dosis de alma”. La cartografía de los genes humanos significará una concentración de energías y *savoir-faire* el servicio de una de las búsquedas fundamentales del ser humano: la comprensión de su propio funcionamiento. La biología se encuentra ahora en el punto en que se hallaba la física hace veinte o treinta años. Se sabe en qué

grado avanzó nuestro conocimiento de la materia gracias a los grandes proyectos internacionales y las máquinas pesadas, pero también se conocen los peligros de ciertas aplicaciones de la física, como la bomba atómica. Con ese criterio, los progresos espectaculares de la biología deben llamarnos a la reflexión más profunda.

En un futuro próximo, también se plantearán problemas sociopolíticos. En efecto, los progresos de la biología molecular conducen a un conocimiento más preciso del cáncer y de los procesos de envejecimiento. La conquista de este terrible mal y el control de envejecimiento, ¿significa que se avanzará hacia una sociedad dominada por la "tercera edad"? ¿Qué sucederá con el equilibrio entre la población activa y los jubilados? Estos interrogantes trascienden la ética y plantean verdaderos problemas sociales.

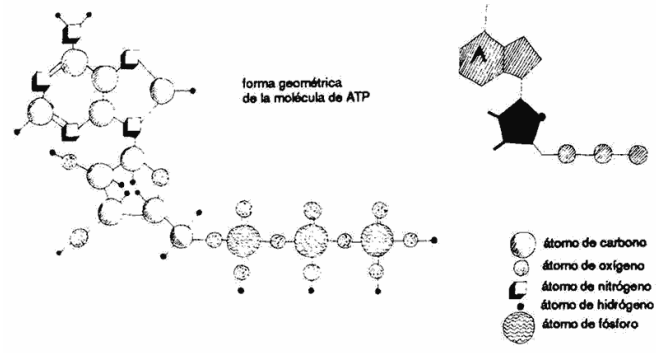
Al cabo de este viaje al corazón de lo viviente no hemos podido dar respuestas definitivas a las tres preguntas iniciales —qué es, de dónde viene y adónde va la vida—, pero las tres se iluminan recíprocamente y nos ayudan a comprendernos mejor. Nos corresponde observar y a la vez proteger la vida sobre la Tierra. Pero es un campo de observación muy limitado en comparación con la inmensidad del Universo. Otras preguntas siguen en suspenso: ¿Por qué la evolución siguió este camino y no otro? ¿Existe vida en otras partes? ¿Qué formas podría tener? Visto desde los satélites, nuestro planeta parece una célula viva, un huevo fecundado, cargado de todas las potencialidades de la vida, un embrión con su placenta, una obra a concluir. Somos los herederos de lo viviente. Sepamos hacer buen uso de semejante libertad.

ANEXO I

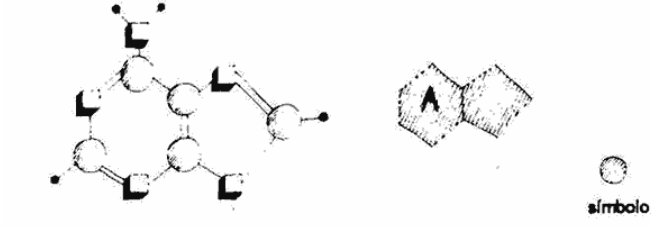
LA MOLÉCULA DE ATP EN PIEZAS SEPARADAS[57]

Como en el caso de los virus, desmontamos esta molécula pieza por pieza.

1. La "cabeza" de la molécula se llama *adenina*



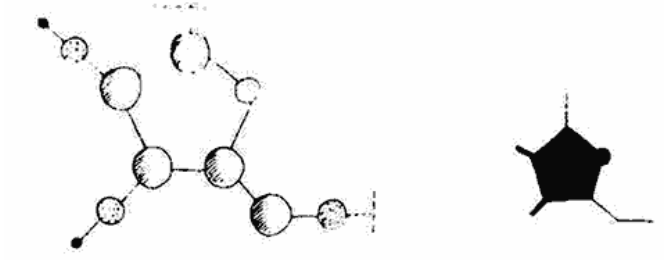
2. El cuerpo de la molécula es la *ribosa.* Químicamente, al igual que la glucosa, pertenece a la familia de los azúcares.



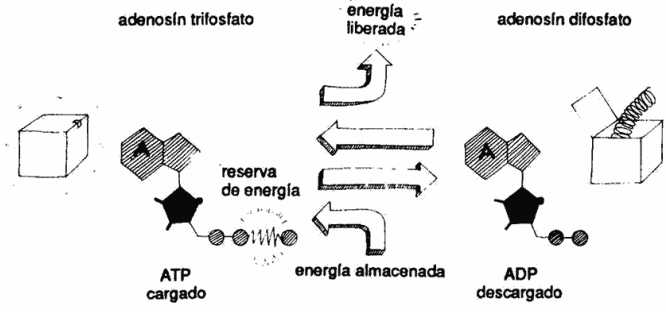
3. "Cabeza" y "cuerpo" forman una nueva molécula, la *adenosina.*

[57] En algunas de estas figuras no se muestra el átomo de hidrógeno a fin de no complicar el dibujo.

4. Finalmente, la “cola” se forma con la unión de tres moléculas de *ácido fosfórico* (trifosfato).



La energía se encuentra almacenada en los enlaces que unen los tres grupos fosfato para formar la “cola” de la molécula. La ruptura del enlace terminal libera una cantidad importante de energía, utilizada por todas las células en caso de necesidad inmediata. Así lo ilustra la figura siguiente.



ANEXO II

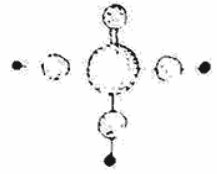
LA MAGRO MOLÉCULA DE ADN EN PIEZAS SEPARADAS

¿Cuáles son los componentes químicos de la doble hélice del ADN? Para averiguarlo, los químicos emplean un método drástico llamado *hidrólisis* (fragmentación con agua). Este método permite dividir la macromolécula en fragmentos más pequeños que luego se analizan. Realizaremos esta operación para reconstituir luego el ADN a partir de sus componentes.

Ya conocemos algunos de ellos.

El análisis indica que el ADN se compone de *seis cuerpos químicos diferentes:*

l. El primero es el *ácido fosfórico,*[58] idéntico al que se encuentra en la molécula de ATP, donde constituye la "cola".

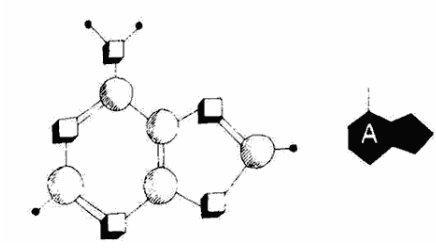


2. El segundo es muy parecido a la ribosa que forma el "cuerpo" de la molécula de ATP. Es una ribosa a la que le falta un átomo de oxígeno. Por eso se llama *desoxirribosa.*[59] ("Desoxi" significa *menos* un oxígeno.)

[58] El ADN se llama *ácido nucleico* debido precisamente a la presencia del ácido fosfórico.

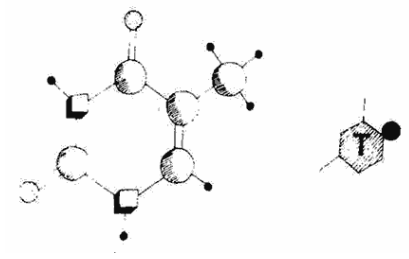
[59] Así se comprende el significado de la sigla ADN: *ácido desoxirribonucleico.*

3. El tercer compuesto químico es la *adenina* (A), la que formaba la “cabeza” del ATP.

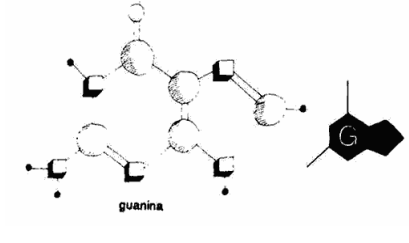


Los tres compuestos restantes son:

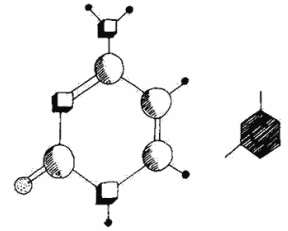
4. La *timina* (T).



5. La *guanina* (G).



6. Y la *citosina* (C).



Adenina, timina, guanina y citosina son *bases* (químicamente la inversa de un ácido). Se las llama las *cuatro bases del ADN*. La disposición de estas cuatro moléculas esenciales constituye el código genético oculto en el corazón del ADN.

Se puede reconstruir la macromolécula de la figura de la página 66 a partir de estas seis piezas sueltas.

La combinación de una *base*, la *desoxirribosa* (o la ribosa) y el *fosfato* es sumamente importante: es el nucleótido, la unidad a partir de la cual se construyen las macromoléculas de ADN y ARN.[60] Un nucleótido es el equivalente del módulo de construcción necesario para fabricar el modelo mecánico del ADN.[61] Como se advierte en la figura, los nucleótidos se unen entre sí para formar los largueros de la "escalera" del ADN.[62]

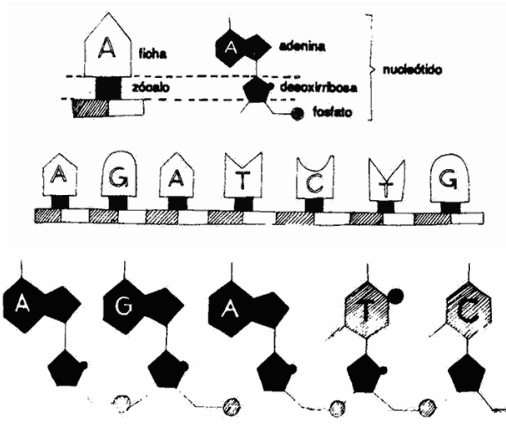
---

[60] El ARN es *ácido ribonucleico* (porque contiene ribosa en lugar de desoxirribosa).

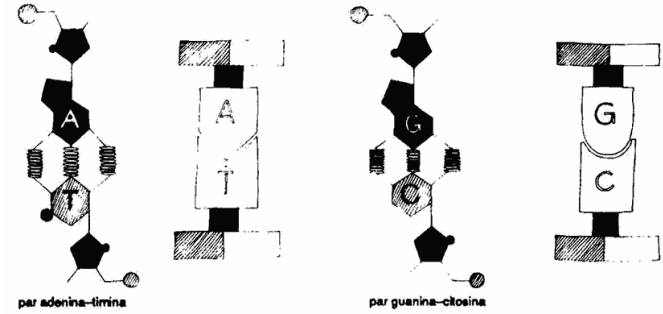
[61] Para ser más precisos habría que decir desoxinucleótido, porque el azúcar es la desoxirribosa. Aquí se trata del DAMP (desoxinucleósido monofosfato; base + azúcar = nucleósido).

Todas las bases (A. C. G. T y II) pueden formar nucleósidos *mono, di* o *trifosfatos* (ATP. CTP, GTP, TTP y UTP). Un nucleósido monofosfato es un nucleótido.

[62] El acoplamiento se efectúa gracias a la energía almacenada en la "cola" del nucleósido bajo la forma trifosfato.

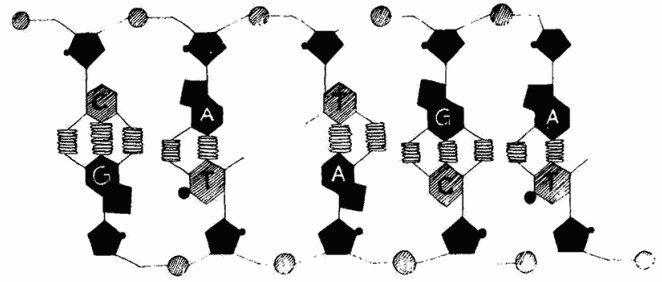


Las cuatro bases tienen formas complementarias que les permiten "encastrarse" unas en otras, como en las fichas del modelo. Se asocian de a pares: la adenina (A) siempre con la timina (T) y la guanina (G) con la citosina (C).



Los pares de bases (A-T y G-C) se unen por medio de enlaces débiles que se forman y se deshacen con facilidad, el conjunto otorga a la construcción molecular una gran solidez.

LA ESTRUCTURA QUIMICA DE LA MACROMOLÉCULA DE ADN



A partir de estos cuatro nucleótidos se pueden reconstruir los dos filamentos que forman la macromolécula de ADN. Las moléculas de desoxirribosa y fosfato conforman el esqueleto, mientras que el "mensaje" está inscrito en la sucesión de secuencias A-T y G-C.

Último detalle: debido al ángulo espacial que forman ciertos enlaces químicos, la "escalera" del ADN no es plana sino que en realidad está retorcida alrededor de un eje central como indica la figura.

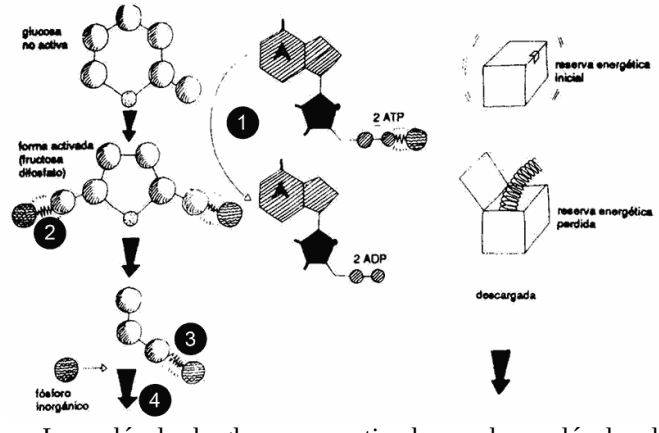
Cuando se produce la duplicación —que sigue un mecanismo idéntico al ilustrado en la serie de figuras de las páginas 68 y 69—, los enlaces se rompen sucesivamente y la doble hélice se desenrolla girando sobre sí misma. Cada filamento forma una nueva doble hélice uniéndose a las piezas sueltas presentes en el medio.

ANEXO III

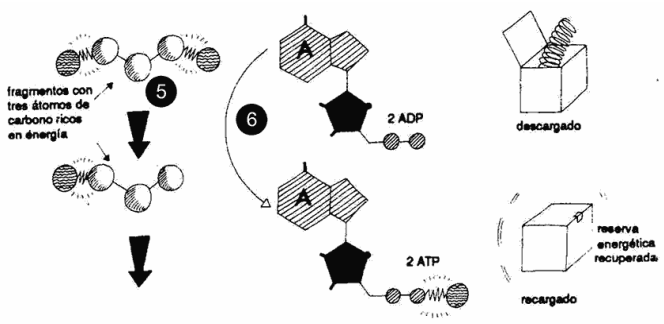
LA REACCIÓN DE FERMENTACIÓN

¿Qué sucede al nivel molecular?

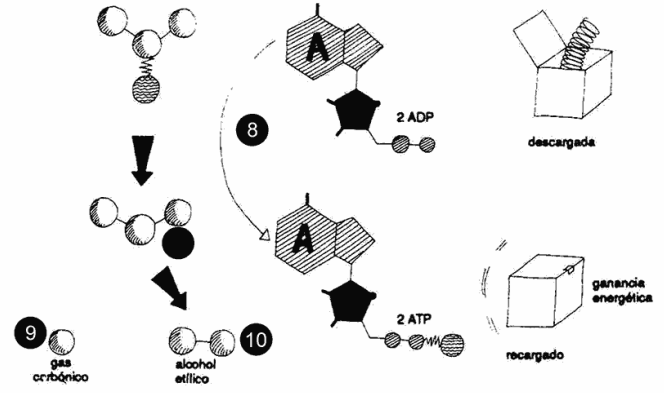
Esta ilustración muestra el proceso en forma muy simplificada. En realidad, hay once etapas, cada una de las cuales es catalizada por una enzima especializada.



La molécula de glucosa es activada por dos moléculas de ATP que se descargan en dos ADP (1). La nueva forma activada es la *fructosa difosfato* (2). Esta molécula se rompe en dos fragmentos de tres carbonos cada uno (3). (A partir de ahora, todo se multiplica por dos. Para simplificar hemos representado una sola cadena, pero en realidad son dos cadenas paralelas.) Cada fragmento de tres carbonos reacciona con el fósforo inorgánico presente en el medio (4). El nuevo fragmento, muy rico en energía (5), ayuda a recargar el ADP para formar ATP (6); se ha recuperado el gasto energético inicial. Otras dos moléculas de ADP se recargan para dar una ganancia neta de dos ATP (7).



Después de la pérdida del último fosfato, queda un fragmento de tres carbonos (ácido pirúvico) (8). Se rompe en un fragmento de un carbono: dióxido de carbono (9) y uno de dos, el alcohol etílico (10).



La energía ganada, encerrada en dos ATP, representa 20.000 calorías. (Una caloría es la cantidad de calor necesaria para elevar la temperatura de un gramo de agua en un grado.) El rendimiento total es del 3 por ciento.

Desde hace unos años estamos sufriendo ya la influencia profunda de la llamada "revolución biológica": fecundación *in vitro*, manipulación genética de animales y vegetales, fabricación de medicamentos por microbios... ¿Cómo distinguir dónde termina la realidad y comienza la ciencia ficción? El mejor camino para conseguirlo es el conocimiento del fenómeno vital y la comprensión de su complejidad. Desde el origen de la vida hasta los mecanismos bioquímicos de la célula o los fundamentos de las modernas técnicas de ingeniería genética, el doctor de Rosnay esclarece en este libro los misterios de la vida en un lenguaje claro y ameno.

Joël de Rosnay ha sido profesor investigador del Massachussets Institute of Technology, y director de Investigación Aplicada del Instituto Pasteur. En la actualidad es director del departamento de Desarrollo de la Ciudad de las Ciencias de la Villette (París).